

Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin
Klinik für angeborene Herzfehler/Kinderkardiologie

DISSERTATION

Früher und mittelfristiger Verlauf nach Fontan-Operation –
Analyse der prä- und intraoperativen Risikofaktoren.
Vergleich intraatrialer lateraler Tunnel - extrakardialer Konduit.

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Stanislav Ovrutskiy

aus St.-Petersburg (Leningrad)

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. P.E. Lange
2. Prof. Dr. A. Gamillscheg
3. Dr. T. Bryemann

Datum der Promotion: 28.09.2004

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einführung	6
2. Fragestellung	14
3. Methoden.....	15
3.1. Patienten und präoperative Parameter	15
3.1.1. Patientengruppen	15
3.1.2. Kardiale Diagnosen	15
3.1.3. Voroperationen	17
3.1.4. Präoperative Risikofaktoren.....	18
3.1.5. Vergleichbarkeit der Gruppen	20
3.2. Chirurgische Techniken und intraoperative Parameter	22
3.2.1. Extrakardiale Fontan-Operation.....	22
3.2.2. Lateral Tunnel Fontan-Operation.....	24
3.2.3. Intraoperative Parameter	25
3.2.4. Begleitende chirurgische Prozeduren	25
3.3. Vergleichsparameter des postoperativen Verlaufs	26
4. Statistische Analyse.....	27
5. Ergebnisse	28
5.1. Früher postoperativer Verlauf nach ECFO versus LTFO	28
5.2. Arrhythmien nach ECFO versus LTFO	48
5.3. Mittelfristiger postoperativer Verlauf	56
6. Diskussion	67
6.1. Früher postoperativer Verlauf	68
6.2. Arrhythmien nach ECFO versus LTFO	74
6.3. Mittelfristiger Verlauf nach ECFO versus LTFO.....	76

7. Limitationen der Studie	80
8. Zusammenfassung	81
Tabellenverzeichnis	84
Abbildungsverzeichnis	85
Literaturverzeichnis	86
Publikationsliste	99
Erklärung an Eides Statt	102
Danksagung	103

Abkürzungsverzeichnis

1. ECFO: Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit
2. LTFO: Fontan-Operation mit lateralem Tunnel
3. BCPS: bidirektionaler cavopulmonaler Shunt
4. PAI: Pulmonalarterienindex
5. ULAI: Unterlappenarterienindex
6. CPB: kardiopulmonaler Bypass
7. EDP: enddiastolischer Druck
8. LVEDP: linksventrikulärer enddiastolischer Druck
9. SVEDP: systemventrikulärer enddiastolischer Druck
10. PAP: Pulmonalarteriendruck
11. ACE: Angiotensin-Converting-Enzym
12. FBV: Foramen bulboventrikulare
13. VCI: Vena cava inferior
14. VCS: Vena cava superior
15. LPA: linke Pulmonalarterie
16. RPA: rechte Pulmonalarterie
17. DILV: Doppelter Einlass linker Ventrikel
18. DORV: Doppelter Auslass rechter Ventrikel
19. AV: atrioventrikulär
20. NYHA: New York Heart Association
21. VSD: Ventrikelseptumdefekt
22. FO: Fontan-Operation
23. PTFE: Polytetrafluorethylen
24. SR: Sinusrhythmus
25. NSR: normofrequenter Nichtsinusrhythmus
26. S-EKG: Standard-Elektrokardiogramm
27. LZ-EKG: Langzeit-Elektrokardiogramm

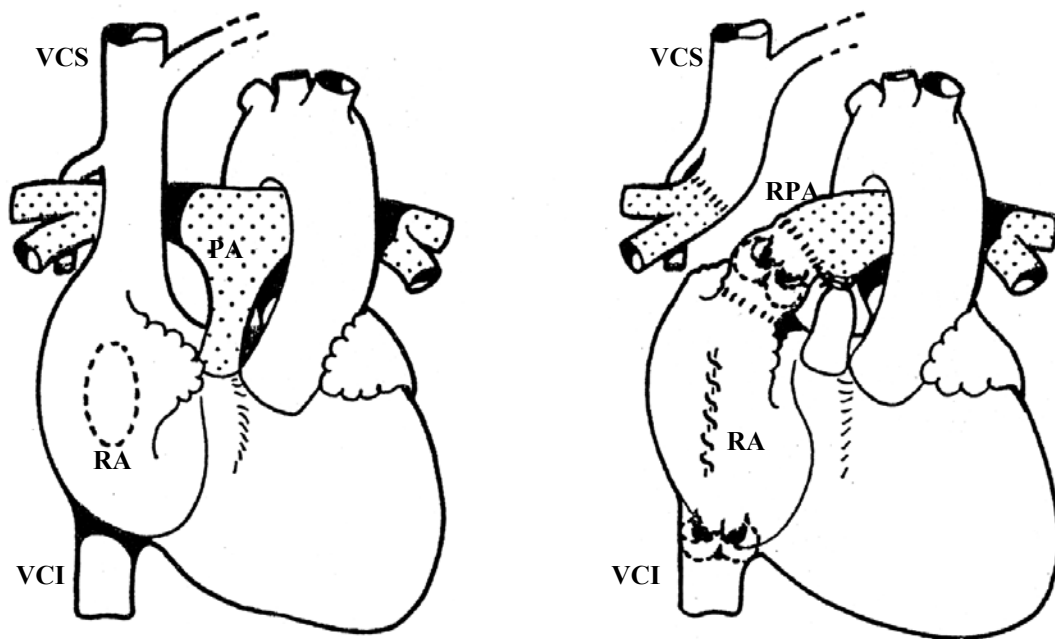
1. Einführung

William Harvey [1] beschrieb bereits im Jahre 1628 in seinem Meisterwerk „De Motu Cordis“ die Pumpfunktion des rechten Ventrikels und die zusätzliche Saug- und Pumpfunktion der Lunge, woraus das Postulat der Lungendurchblutung ohne entscheidende Bedeutung des rechten Ventrikels entstand. Magendie [2] entwickelte das duale Prinzip der pulmonalen Zirkulation weiter. Er meinte, dass die Ausdehnung der Lunge den gleichzeitigen Zufluss des Blutes und des Sauerstoffes in die Lunge erlaubt (1842). Experimente von Lichtheim (1876) und d'Arsonval (1877) im neunzehnten Jahrhundert zeigten die Korrektheit dieser Ideen [3, 4]. In der modernen Chirurgie bestätigten experimentelle chirurgische Beweise die Möglichkeit der suffizienten Pulmonalzirkulation ohne Pumpfunktion des rechten Ventrikels [5, 6]. Daraus entstand das Grundprinzip für die kreislaufftrennende Operation bei Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen.

1950 berichteten Carlon *et. al* [7] über eine Anastomose zwischen der oberen Hohlvene und der rechten Pulmonalarterie. Die cavopulmonale Anastomose wurde in unabhängigen Gruppen in den USA [8, 9] und in der Sowjetunion [10, 11] experimentell und klinisch weiterentwickelt. Den ersten erfolgreichen klinischen Fall einer cavopulmonalen Verbindung in der chirurgischen Literatur stellte Meshalkin [11] 1956 vor. Die Experimente von Haller *et. al* (1966) [12] mit End-zur-Seite-Anastomosierung der Vena cava superior mit der rechten Pulmonalarterie ermöglichten die Einführung des bidirektionalen cavopulmonalen Shunts (BCPS) zunächst als endgültige Behandlung und später als Vorbereitung für die Fontan-Operation [13-15]. Im Jahre 1968 wurde von Fontan und Baudet die erste erfolgreiche vollständige Kreislaufftrennung bei einem Patienten mit der Trikuspidalatresie durchgeführt (Abbildung 1) [16].

Diese Methode der Kreislaufftrennung wurde im weiteren Verlauf für die chirurgische Behandlung von verschiedenen komplexen Herzfehlern bis hin zum hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLHS) angenommen. Die Entwicklung der chirurgischen Behandlung von diesen früher nicht korrigierbaren Herzfehlern wurde von mehreren Autoren verfolgt und beschrieben [17-20].

Abbildung 1: Originale Fontan-Operation



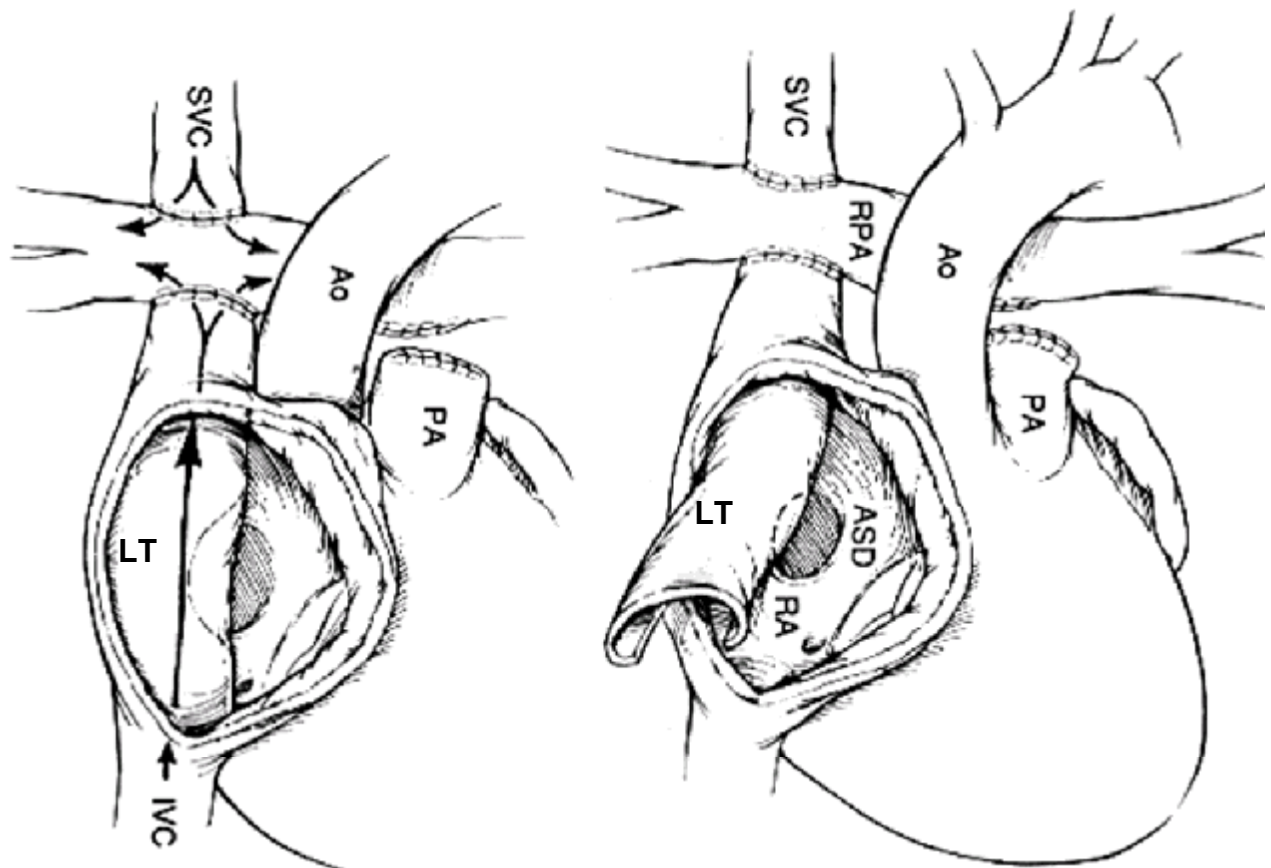
Originale Fontan-Operation für die Palliation der Trikuspidalatresie: Anastomose zwischen dem rechten Vorhof (RA) und dem proximalen Ende der rechten Pulmonalarterie (RPA). VCS = obere Hohlvene; VCI = untere Hohlvene. (Fontan F., Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax 1971;26: 240-8. [16])

Zur Verbesserung der frühen und späten postoperativen Ergebnisse wurden viele Modifikationen der ursprünglichen Fontan-Operation vorgeschlagen, wie z. B. von Kreutzer (1973) oder Gale (1979) [21, 22]. Die ersten Jahre der Beobachtung und Analyse seit der Einführung der kreislaufftrennenden Operationen zeigten jedoch ernsthafte Probleme im frühen und späten postoperativen Verlauf. Die Hämodynamik der Fontanzirkulation nach den bisherigen Modifikationen war nicht optimal und verschiedene Komplikationen wie eingeschränkte ventrikuläre Funktion, Arrhythmien, Pleuraergüsse, Eiweißverlustenteropathie, Thrombosen, Kollateralenbildung und andere, wurden immer wieder registriert. Verschiedene Risikofaktoren, wie erhöhter pulmonaler Widerstand, erhöhter Pulmonalarteriendruck, eingeschränkte ventrikuläre Funktion, Insuffizienz der atrioventrikulären Klappen, multiple Voroperationen und ein für die Palliation nicht optimales Patientenalter, wurden besser erkannt und untersucht, sowie ihre Bedeutung für die erfolgreiche Kreislaufftrennung besser definiert [13, 15, 23-26]. Dies forderte eine Einschränkung der präoperativen Auswahlkriterien für die Fontan-Kandidaten und eine weitere Entwicklung und Bearbeitung der operativen Methoden mit der Hoffnung, die postoperativen Ergebnisse zu verbessern. So entstanden 1977 die lange Zeit gültigen Einschlusskriterien von Choussat et al. [23]. Die wichtigsten sind:

1. Alter zwischen 4 und 15 Jahre
2. Präoperativer Sinusrhythmus
3. Mittlerer Pulmonalarteriendruck < 15 mmHg
4. Pulmonaler Widerstand < 4 U/m²
5. Normale Ventrikelfunktion
6. Keine Insuffizienz der atrioventrikulären Klappen
7. Pulmonalarterienstamm-zu-Aorta-Durchmesser-Quotient $\geq 0,75$
8. Normale Drainage der Hohlvenen

Für eine bessere Einschätzung der Entwicklung der Pulmonalarterien wurde im Jahre 1984 von Nakata et al. [27] ein Pulmonalarterienindex (PAI) als Quotient der Fläche der zentralen Pulmonalarterien zur Körperoberfläche eingeführt. Ein Index von 330 ± 50 mm²/m² wurde als normal angenommen, wobei ein PAI < 250 mm²/m² als Mortalitätsrisiko nach Fontan-Operation bewertet wurde.

Abbildung 2: Lateral Tunnel Fontan Operation



Fontan-Operation mit intraatrialem lateralem Tunnel (LT): Intraatriale Anastomose zwischen der unteren (IVC) und oberen (SVC) Hohlvene. ASD = Vorhofseptumdefekt; Ao = Aorta; RA = rechter Vorhof; PA = abgesetzter Stumpf der Pulmonalarterie; RPA = rechte Pulmonalarterie.

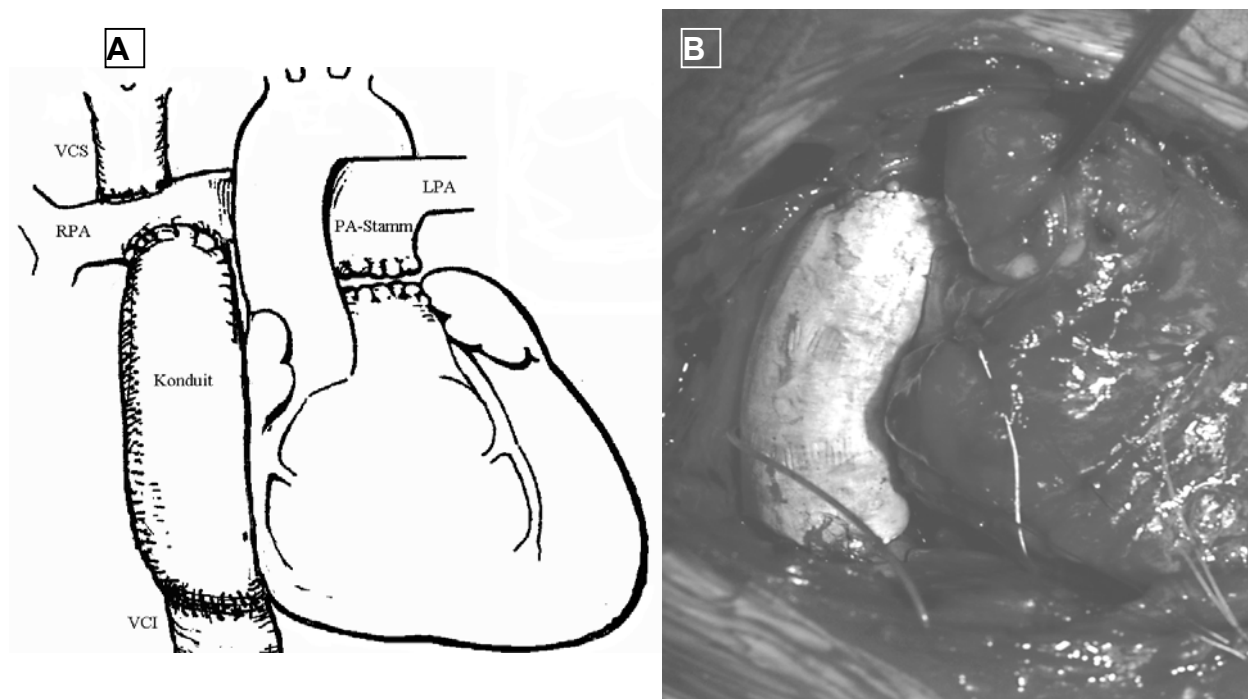
Im Jahre 1987 beschrieben Puga und Mitarbeiter [25] die totale cavopulmonale klappenlose Anastomose unter Verwendung eines lateralen intraatrialen Baffle für die Verbindung zwischen der unteren und oberen Hohlvene. Eine ähnliche modifizierte Fontan-Operation wurde nach experimentellen Versuchen von de Leval und Mitarbeitern [26] als totale cavopulmonale Connection mit intraatrialem Tunnel aus dem Patch und lateraler Vorhofwand eingeführt (Abbildung 2).

Durch diese technisch leichter durchführbaren Modifikationen sollten die postoperativen Arrhythmien reduziert, die intraatrialen Turbulenzen und das Thrombosepotential vermindert und die hämodynamischen Verhältnisse verbessert werden [26]. Trotzdem wurden immer wieder Fälle mit unbefriedigendem Verlauf beobachtet.

Die klinische Erprobung zeigte, dass bereits experimentell vermutete Nachteile der Fontan-Operation mit lateralem Tunnel (LTFO) von ernsthafter Bedeutung für das postoperative Ergebnis sind: 1) Aortenabklemmung und Kardioplegie, notwendig für die Schaffung des lateralen Tunnels, prädisponieren zur unmittelbar postoperativen ventrikulären Dysfunktion; 2) Atriotomie und darauffolgende intraatriale Nahtlinie besitzen große Arrhythmogenität; 3) der intraatriale Tunnel gewährleistet keinen optimalen Fluss und gefährdet die Fontan-Hämodynamik durch Energieverlust, Turbulenzen und Thrombosepotential [28-31]. Um die beschriebene Problematik zu umgehen, wurde vorgeschlagen, einen extrakardialen Rechtsherzbypass durchzuführen. Nach klinisch nicht erfolgreichen Versuchen [32, 33] berichteten Marceletti und Mitarbeiter über die erfolgreiche klinische Durchführung der extrakardialen Modifikation der Fontan-Operation (ECFO, Abbildung 3, 7, 20) [34].

Für das operative Verfahren aller bisherigen Modifikationen war die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine und Kardioplegie unumgänglich. Die eingeführte ECFO bedeutete eine Operation außerhalb des Herzens, erlaubte eine optimale Form der cavopulmonalen Connection und schien somit zumindest theoretisch Vorteile gegenüber anderen Modifikationen der Fontan-Operation zu haben [35-37].

Abbildung 3: Extrakardiale Fontan-Operation.



A: LPA = li. Pulmonalarterie; RPA = re. Pulmonalarterie; PA = Pulmonalarterie; VCI = untere Hohlvene; VCS = obere Hohlvene.

(Modifiziert nach Laschinger J. C. et al. [29] . The Extracardiac Total Cavopulmonary Connection For Definitive Conversion to the Fontan Circulation: Summary of Early Experience and Results. J Card Surg. 1993;8:524-533)

B: Intraoperative Aufnahme einer Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit (weißer Graft, Durchmesser 20 mm) bei einem 7-jährigen Kind (eigene Daten).

Vermeidung der Vorhofnaht, Kardioplegie und allgemeiner Hypothermie des Körpers sollten das Risiko von Dysrhythmien und myokardialer Dysfunktion vermindern und zusammen mit dem erwarteten optimalen laminaren Fluss im Konduit eine bessere frühe und späte postoperative Hämodynamik gewährleisten. Am Anfang wurde die cavopulmonale Verbindung mit einem Dacron-Konduit bei Kreislaufstillstand durchgeführt. Das Material zeigte aber ein hohes Thrombosepotential und das operative Verfahren konnte die Nachteile der Kardioplegie nicht beheben [38, 39]. Heutzutage wird die ECFO in ihrer modernen Modifikation unter Verwendung eines PTFE-Graft meist bei Normothermie und am schlagenden Herzen durchgeführt [35-37, 40, 41]. In einigen Fällen ist diese Operation sogar ohne Anwendung der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt worden [42, 43].

Die Entwicklung der Auswahlkriterien verlief parallel mit der Modifizierung der operativen Methoden und Erkennung der neuen allgemeinen und spezifischen Komplikationen und Risikofaktoren. Verschiedene Gruppen präsentierten Anfang der neunziger Jahre des 20. Jh. neue Kriterien für Hochrisikopatienten für eine Fontan-Operation.

I. Bridges N.D. et al., 1990 [28] :

1. Mittlerer Pulmonalarteriendruck > 18 mmHg
2. Pulmonalarterienwiderstand > 2 U/m²
3. Ventrikulärer enddiastolischer Druck > 12 mmHg
4. Distorsion der Pulmonalarterien
5. Milde oder moderate Insuffizienz der AV-Klappen
6. Obstruktion im systemischen Ausflusstrakt
7. Eingeschränkte ventrikuläre Funktion/Hypertrophie

II. Kopf G. et al., 1992 [44] :

1. Erhöhter Pulmonalarterienwiderstand > 3 U/m²
2. Enddiastolischer ventrikulärer Druck > 10 mmHg
3. Eingeschränkte ventrikuläre Funktion (EF $< 35\%$ - 40%)
4. Erhöhter Pulmonalarteriendruck > 18 mmHg
5. Schwere Hypoplasie/Distorsion der Pulmonalarterien
6. Insuffizienz der AV-Klappen
7. Extremes Patientenalter ($< 1,5$ und > 30 Jahre)

Im Verlauf wurden auch die Indizes von Nakata neu bewertet, wobei Patienten mit einem PAI $< 250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ erfolgreich operiert werden konnten, falls ein normaler Unterlappenarterienindex vorlag (Abbildung 5)[45, 46]. Es wurde auch über erfolgreiche Fontan-Operationen bei Kindern im Alter unter 3 Jahren und bei Erwachsenen berichtet [47-50].

Da nach einer extrakardialen Modifikation ohne Kardioplegie und gelegentlich ohne kardiopulmonalen Bypass ein komplikationsarmer früher postoperativer Verlauf vermutet wurde [37, 41], entstanden damit neue vermeidbare „intraoperative“ Risikofaktoren.

In unserem Zentrum wurde ECFO 1995 eingeführt und wird seit 1997 als einzige Modifikation der Fontan-Operation für die chirurgische Behandlung der Patienten verwendet, bei denen eine biventrikuläre Korrektur nicht möglich ist. Während der Entwicklung der Behandlungsmethoden und der dabei gesammelten Erfahrungen wurden auch die Ausschlusskriterien und Risikofaktoren überprüft.

Eine Analyse der Einflussfaktoren auf den frühen und mittelfristigen postoperativen Verlauf nach der Fontan-Operation wurde jedoch noch nicht aktualisiert. Auch ein direkter Vergleich postoperativer Ergebnisse der beiden heutzutage weltweit verwendeten Modifikationen der Fontan-Operation (Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit versus Fontan-Operation mit intraatrialem lateralen Tunnel) fehlt bis jetzt. Daraus resultiert die Fragestellung dieser Arbeit.

2. Fragestellung

Die Arbeitshypothese ist, dass die Fontan-Operation mit dem extrakardialen Konduit eine schonendere, im Vergleich zum lateralen Tunnel, chirurgische Methode für die kreislautrennende Palliation bei unventrikulärer Physiologie darstellt. Der postoperative Verlauf wird jedoch durch verschiedene Faktoren beeinflusst, daher wurde eine multivariate Analyse durchgeführt.

Diese erfolgte im Bezug auf unsere gesamte Patientenpopulation, wobei als Risikofaktoren die Parameter gewählt wurden, die nach mehrjährigen Erfahrungen in verschiedenen kardiochirurgischen Zentren ausgearbeitet wurden. Eine statistische Analyse bei einer größeren Patientenzahl wäre wünschenswert. Jedoch angesichts der Komplexität und relativen Seltenheit solcher Herzfehler stellt eine Patientengruppe von 50 Patienten die in einem Zentrum von einem Chirurgen operiert worden sind, eine beachtlich grosse und kontinuierliche Gruppe dar.

Da die konsekutiven Patienten retrospektiv untersucht wurden, wurde zuerst die Vergleichbarkeit der Gruppen überprüft. Anschließend erfolgte ein Vergleich des frühen und mittelfristigen Verlaufs nach Fontan-Operation mit dem lateralen Tunnel und mit dem extrakardialen Konduit, wobei die Ergebnisse der multivariaten Analyse der Risikofaktoren mitverwendet wurden.

Ziele der Arbeit sind:

- I. Multivariate Analyse der Risikofaktoren
 1. Einfluss der präoperativen Ausschlusskriterien und Einflussfaktoren wie die anthropometrischen und hämodynamischen Parameter, die Morphologie des Systemventrikels, die Art und Anzahl der vorbereitenden Operationen etc. auf den Verlauf nach Fontan-Operation.
 2. Einfluss der intraoperativen Faktoren wie die Kardioplegie, die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses und die chirurgische Modifikation der Kreislauftrennung auf den Verlauf nach Fontan-Operation.
- II. Vergleichsanalyse des postoperativen Verlaufs
 1. Vergleich des frühen postoperativen Verlaufs nach Fontan-Operation mit lateralem Tunnel (LTFO) und extrakardialem Konduit (ECFO).
 2. Vergleich des mittelfristigen postoperativen Verlaufs nach Fontan-Operation mit lateralem Tunnel (LTFO) und extrakardialem Konduit (ECFO).

3. Methoden

3.1. Patienten und präoperative Parameter

3.1.1. Patientengruppen

In dieser Studie wurden insgesamt 50 Patienten mit funktionell univentrikulärem Herzen aufgenommen, bei denen von 5/93 bis 10/98 im Deutschen Herzzentrum Berlin eine Fontan-Operation durchgeführt wurde. Die erste Gruppe besteht aus den ersten 25 konsekutiven Patienten, die einer totalen cavopulmonalen Anastomose mit extrakardialen Konduit (ECFO) unterzogen wurden. Die Vergleichsgruppe besteht aus den letzten 25 konsekutiv operierten Patienten, bei denen eine totale cavopulmonale Anastomose mit intraatrialem lateralen Tunnel (LTFO) durchgeführt wurde.

Das Verfahren der Anästhesie, der Herz-Lungen-Maschine und der postoperativen intensivmedizinischen Behandlung wurde während der Studie nicht verändert. Es wurden keine signifikant neueren Medikamente und Behandlungsmethoden angewandt.

Die Patienten waren zwischen 14 Monate und 37,3 Jahre alt (Median 4,5 Jahre). 17 Patienten in beiden Gruppen waren unter 3 Jahre alt. Das Körpergewicht in der gesamten Patientenpopulation variierte von 6,6 bis 66 kg (Median 15,0 kg). 26 Patienten waren männlich und 24 weiblich. Die präoperative arterielle Sauerstoffsättigung betrug 66 bis 89 % (Median 85 %) und die präoperative Hämoglobinkonzentration (Hb) lag zwischen 10,4 und 22,0 g/dl (Median 15,9 g/dl). Die gruppenbezogenen präoperativen Patientendaten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

3.1.2. Kardiale Diagnosen

Die häufigsten kardialen Diagnosen in beiden Gruppen waren Double inlet left ventricle mit 5 bzw. 9 Patienten und Trikuspidalatresie mit 7 bzw. 5 Patienten in der ECFO- bzw. LTFO-Gruppe. Die diagnostischen Kategorien sind in der Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 1: Präoperative Patientendaten

Daten	ECFO Median (Range)	LTFO Median (Range)	P – Wert
Alter (Jahren)	4,3 (1,2 – 37,3)	4,9 (2 – 37)	0,14 (n.s.)
Gewicht (kg)	14,2 (8,5 – 57)	15,8 (6,6 – 66)	0,17 (n.s.)
Sauerstoffsättigung (%)	84 (68 – 88)	85 (67 – 89)	0,98 (n.s.)
Hämoglobin (g/dl)	14,8 (12,3 – 22,0)	17,8 (10,4 – 21,2)	0,34 (n.s.)
weiblich / männlich (n)	11/14	12/13	0,83 (n.s.)

Es besteht bei allen Vergleichsparametern kein statistisch signifikanten Unterschied. ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit; LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

Tabelle 2: Kardiale Diagnosen

Diagnose	ECFO (n = 25)	LTFO (n = 25)
Trikuspidalatresie	7	5
Doppelter Einlass linker Ventrikel	5	9
PA mit intaktem Ventrikelseptum	3	1
Doppelter Auslass rechter Ventrikel	3	2
Unbalanzierter AVSD	3	1
Mitralatresie	2	3
Ebsteinanomalie	1	–
Singulärer Ventrikel	1	4

ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit. LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel. AVSD = atrioventrikulärer Septumdefekt; PA = Pulmonalatresie.

3.1.3. Voroperationen

Die Anzahl, Art und der Zeitpunkt der Voroperationen in beiden Gruppen wurde retrospektiv erfasst und analysiert.

Abbildung 4: Voroperationen

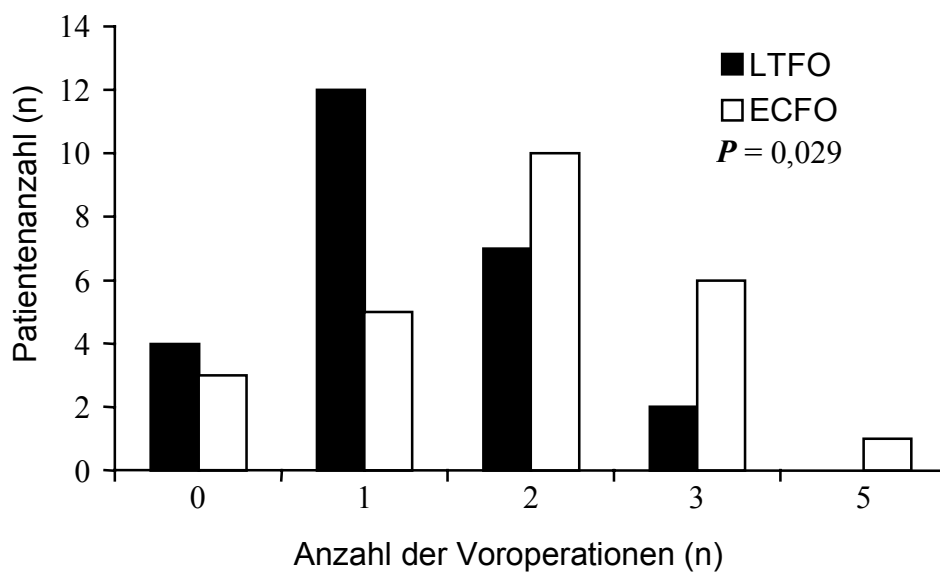


Tabelle 3: Voroperationen

Chirurgische Prozeduren (Anzahl)	ECFO	LTFO
BCPS	20	13
Aortapulmonaler Shunt	18	17
Banding der Pulmonalarterien	5	7
Atrioseptektomie	8	5
Erweiterung der Pulmonalarterien	4	4
Rekonstruktion der AV-Klappen	2	-
Erweiterung des BCPS	1	2
Erweiterung des Ausflusstraktes	2	-
Andere	3	3
Gesamt	63	51

AV = atrioventrikulär; BCPS = bidirektionaler cavopulmonaler Shunt; ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduiten. LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

In der Vorbereitungsphase zur kompletten Kreislauftrennung wurden, statistisch gesehen, in der ECFO-Gruppe 2 und in der LTFO ca. „1,5“ Operationen pro Patient durchgeführt ($P = 0,028$, Tabelle 3).

Bei 22 ECFO-Patienten waren insgesamt 63 chirurgische Prozeduren in 48 Voroperationen durchgeführt worden. In der LTFO-Gruppe erhielten 21 Patienten in 32 Voroperationen 51 chirurgische Prozeduren. Die Anzahl der Voroperationen variierte in der ECFO-Gruppe von 0 bis 5. In der LTFO-Gruppe lag die maximale Zahl vorangegangener operativer Eingriffe bei 3. Die meisten Patienten erhielten in beiden Gruppen eine oder zwei Voroperationen (18 bzw. 19 Eingriffen in der ECFO- bzw. LTFO-Gruppe, Abbildung 4, Tabelle 3).

Bei den Patienten der ECFO-Gruppe wurde häufiger ein bidirektionaler cavopulmonaler Shunt (BCPS) als erste Etappe der Kreislauftrennung angelegt (20 vs. 13, $P = 0,036$, Tabelle 3). Obwohl in der ECFO-Gruppe eine Kreislauftrennung häufiger im Zwei-Stufen-Verfahren, d. h. mit vorherigem bidirektionalen cavopulmonalen Shunt (BCPS) durchgeführt wurde, zeigten die für die präoperative Auswahl wichtigen Einflussfaktoren wie Pulmonalarteriendruck, Pulmonalarterienindizes und arterielle Sauerstoffsättigung bei den Patienten mit und ohne frühen BCPS keine Unterschiede. Obwohl bei den Patienten der ECFO-Gruppe der BCPS im etwas früheren Kindesalter (Median 2,5 Jahr) als in der LTFO-Gruppe (3,4 Jahre) angelegt wurde, lag der Zeitpunkt der Fontan-Operation in beiden Gruppen in Median bei 4,3 bzw. 4,9 Jahren ohne signifikanten Unterschied. Insgesamt erhielten 33 Patienten einen BCPS, jedoch unterschieden sie sich bezüglich des Nakata-Index ($P = 0,27$), des mittleren pulmonalarteriellen Drucks ($P = 0,26$) oder der pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung ($P = 0,06$) präoperativ nicht von den Patienten ohne vorangegangenen BCPS.

3.1.4. Präoperative Risikofaktoren

Zum Nachweis von Risikofaktoren und präoperativer Selektion wurden alle Patienten vor der Fontan-Operation einer klinischen Untersuchung, Echokardiographie und Herzkatheteruntersuchung unterzogen.

Die Auswahlkriterien wurden während der Studie bei allen Patienten unverändert beachtet.

In den Herzkatheteruntersuchungen und angiographischen Kontrollen wurden Pulmonalarteriendrucke, Entwicklung und Besonderheiten des Pulmonalarterienbettes, Durchmesser der Pulmonalarterien, ventrikuläre Morphologie und Funktion,

Herzklappenfunktion, Obstruktion im systemischen Ausflusstrakt, systemvenöser Rückfluss und andere, die Fontan-Hämodynamik beeinflussende, Faktoren untersucht.

Als präoperative Risikofaktoren galten: Alter unter 3 Jahren und über 16 Jahren, mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP) größer als 15 mmHg, milde bis hochgradige Insuffizienz der systemischen atrioventrikulären Klappe, LVEDP über 10 mmHg, myokardialer Dysfunktion, Distorsion der Pulmonalarterien und multiple aortopulmonale Kollateralen (Tabelle 4). Bei 5 von 6 ECFO-Patienten mit großen aortopulmonalen Kollateralen (MAPCA's) erfolgte präoperativ ein interventioneller Verschluss.

Für die Beurteilung der Entwicklung der Pulmonalarterien wurden Pulmonalarterienindizes (Pulmonalarterien-Nakata-Index (PAI) [27] und Unterlappenarterienindex (ULAI) [51]) verwandt. Als Normwerte wurde ein PA-Index von $330 \pm 50 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ und ein ULA-Index von $120 \pm 30 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ angenommen [27, 46, 51] (Abbildung 5). Ein extrem niedriger Nakata-Index ($< 200 \text{ mm}^2/\text{m}^2$) galt als präoperativer Risikofaktor[46] .

Tabelle 4: Präoperative Risikofaktoren

Risikofaktoren (Patientenanzahl)	ECFO	LTFO
Alter ≤ 3 Jahre	11	5
Alter ≥ 16 Jahre	3	5
Gewicht ≤ 15 Kilogramm	15	10
MPAP ≥ 15 mmHg	3	5
SVEDP ≥ 10 mmHg	3	3
AV-Klappeninsuffizienz	3	1
Periphere Pulmonalarterienstenosen	9	4
Große aortopulmonale Kollateralen	6	1
Systemventrikel von RV-Typ	8	6
Heterotaxie	1	2

MPAP = mittlerer Pulmonalarteriendruck; SVEDP = ventricular endiastolic pressure (Systemventrikel); AV = atrioventrikulär; RV = rechtsventrikulär; ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduiten; LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

3.1.5. Vergleichbarkeit der Gruppen

Beide Gruppen unterschieden sich nicht signifikant nach Diagnosen ($P = 0,45$), Patientenalter (auch Anteil der Patienten im Alter unter 3 Jahren, $P = 0,064$, n.s.), Körpergewicht, Eigenschaften der Pulmonalarterien und präoperativer arterieller Sauerstoffsättigung ($P = 0,08$ bis $0,98$; Tabellen 1, 2, 4, 5, 10).

Die ECFO-Gruppe enthält 15 und die LTFO-Gruppe 10 von je 25 Patienten mit einem Körpergewicht unter 15 kg, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied ($P = 0,13$). Bei 3 Patienten in jeder Gruppe lag der mittlere Pulmonalarteriendruck im Risikobereich oberhalb von 15 mmHg, überschritt jedoch den Wert von 20 mmHg nicht.

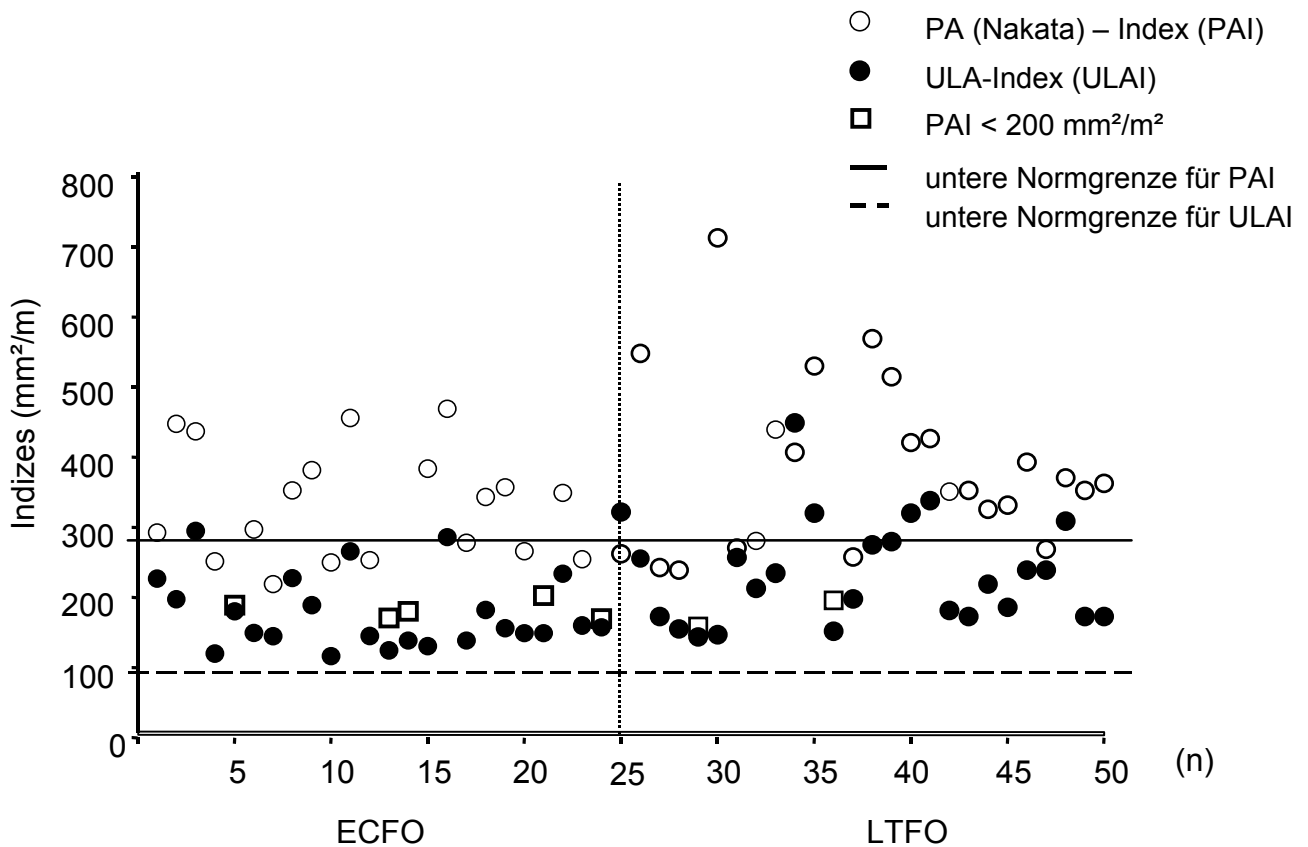
Es wurde eine Tendenz zu etwas kleineren Werten des Nakata-Index (PAI) bei den Patienten der ECFO-Gruppe beobachtet, jedoch erreichte der Unterschied keine statistische Signifikanz ($P = 0,08$). Insgesamt wurden in der ECFO-Gruppe 17 und in der LTFO-Gruppe 14 von je 25 Patienten mit verschiedenen Risikofaktoren ohne statistisch signifikanten Gruppenunterschied ($P = 0,28$) registriert.

Tabelle 5: Präoperative Herzkatheterdaten

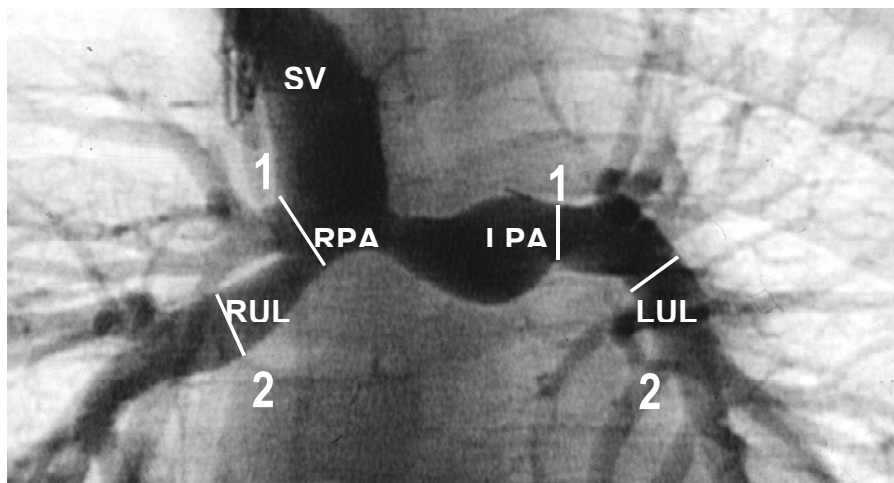
Daten	ECFO (Median/Range)	LTFO (Median/Range)	P – Wert
Pulmonalarterienindex (mm^2/m^2)	266 (158 – 457)	337 (136 – 590)	0,08 (n.s.)
Unterlappenarterienindex (mm^2/m^2)	145 (104 – 299)	182 (101 – 326)	0,12 (n.s.)
Pulmonalarterienmitteldruck (mmHg)	10 (6 – 18)	12 (6 – 18)	0,12 (n.s.)
SVEDP (mmHg)	7 (4 – 14)	6 (3 – 15)	0,36 (n.s.)

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied für alle Vergleichsparameter. Ein niedriger PAI unter $200 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ wurde bei Patienten sowohl in der ECFO- als auch in der LTFO-Gruppe gemessen.

SVEDP – systemventrikulärer enddiastolischer Druck; ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit; LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

Abbildung 5: Verteilung der Pulmonalarterienindizes

PA = Pulmonalarterien; ULA = Unterlappenarterien; PAI = Pulmonalarterienindex (Norm 330 ± 50 mm²/m²); ULAI = Unterlappenarterienindex (Norm 120 ± 30 mm²/m²).

Abbildung 6: Pulmonalarterienindizes

LPA = linke Pulmonalarterie; RPA = rechte Pulmonalarterie; LULA = linke Unterlappenarterie; RULA = rechte Unterlappenarterie; SVC = obere Hohlvene
 1 = PA– Index = Pulmonalarterien (Nakata) – Index;
 2 = ULA–Index = Unterlappenarterienindex.

3.2. Chirurgische Techniken und intraoperative Parameter

Alle Operationen erfolgten durch mediane Sternotomie unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine und kardiopulmonalem Bypass (CPB). Der Anschluss des CPB wurde durch Kanülierung der Aorta, hohe Kanülierung der oberen Hohlvene und tiefe Kanülierung der unteren Hohlvene durchgeführt.

3.2.1. Extrakardiale Fontan-Operation

Bei den ersten 7 Patienten wurde eine mäßige Hypothermie (30°C) und eine kristalloide Kardioplegie verwendet. In den letzten 18 Fällen wurde die Kardioplegie nur bei 4 Patienten verwendet. Bei 2 Patienten war eine biventrikuläre Korrektur geplant worden, jedoch nach der intrakardialen Inspektion wegen der komplexen Anatomie die Indikation zur ECFO gestellt worden. Bei 2 weiteren Patienten war eine Korrektur der systemischen atrioventrikulären Klappe notwendig. Bei den übrigen 14 Patienten wurde die Operation bei Normothermie und am schlagenden Herzen durchgeführt.

Alle vorher eingesetzten aortopulmonalen Shunts wurden verschlossen. Der Stamm der Pulmonalarterie wurde (falls vorhanden) in allen Fällen durchtrennt und abgesetzt sowie die Pulmonalklappe verschlossen.

Bei stenotischer Pulmonalarterienbifurkation wurde diese mit einem Stück Eigenperikard und in einigen Fällen mit einem Teil des abgesetzten und aufgeschnittenen Pulmonalarterienstammes rekonstruiert.

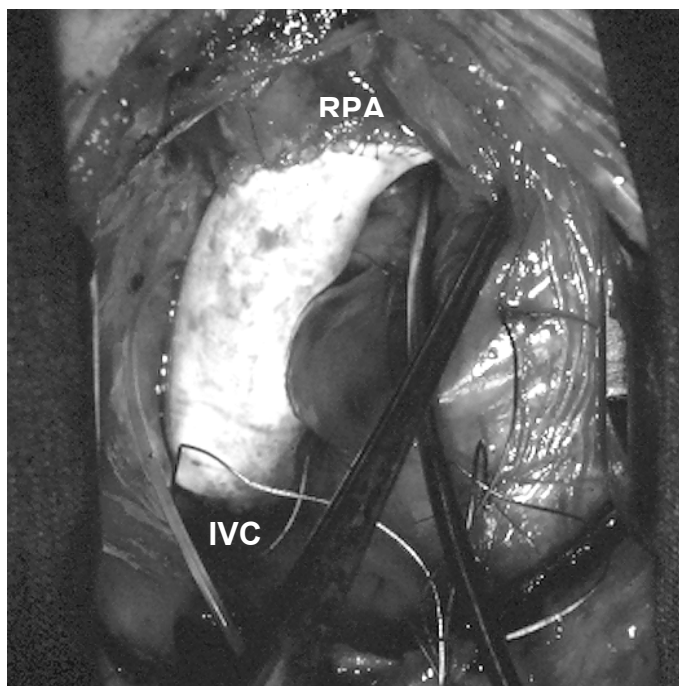
Die untere Hohlvene wurde im Bereich der Einmündung in den Vorhof abgeklemmt und oberhalb der Klemme abgesetzt, wobei ein Teil der Vorhofwand zum Ermöglichen des maximalen Durchmessers der Anastomose mit verwendet wurde. Falls ein restriktiver Vorhofseptumdefekt vorlag, wurde dieser während der Kardioplegie bzw. während einer induzierten ventrikulären Fibrillation erweitert, wobei als Zugang die abgetrennte Einmündung der unteren Hohlvene diente. Bei einem Patienten, bei dem eine schwere Insuffizienz der systemischen atrioventrikulären Klappe vorlag, wurde die Klappenrekonstruktion durch eine rechte Atriotomie während einer induzierten ventrikulären Fibrillation durchgeführt. Danach wurde das Herz entlüftet und defibrilliert. Der Goretex® - (Polytetrafluorethylen = PTFE) Graft wurde End-zu-Seit mit dem unteren Teil der rechten Pulmonalarterie anastomosiert. Das proximale Ende des PTFE-Graft wurde End-zu-End mit der abgesetzten unteren Hohlvene (zusammen mit einem Teil der Vorhofwand) anastomosiert (Abbildung 3, 7). Dieses Manöver ermöglichte in allen

Fällen eine Anastomose zu schaffen, die größer als der Durchmesser des kardialen Endes der unteren Hohlvene war.

Bei der Mehrzahl der Patienten wurde für die Anastomose zwischen der unteren Hohlvene und der Pulmonalarterie ein PTFE-Graft mit dem Durchmesser 20 – 24 mm benutzt. Drei Patienten im Alter unter 3 Jahren bekamen ein PTFE-Graft mit einem Diameter von 16 – 18 mm.

Bei 17 Patienten wurde nach dem Beenden des kardiopulmonalen Bypasses ein Überlauf mit einem Durchmesser von 3 bis 5 mm als eine Verbindung zwischen der medialen Wand des PTFE-Graft und dem lateralen Rand des rechten Vorhofs angelegt. Bei 8 Patienten erfolgte keine Fenestration.

Abbildung 7: Fontan-Operation mit extrakardialem Konduit



Intraoperative Aufnahme einer Fontan-Operation mit extrakardialem Konduit (weißer Graft, Durchmesser 16 mm) bei einem 2,2-jährigen Kind. Eine Anastomose zwischen der unteren Hohlvene (VCI) und der rechten Pulmonalarterie (RPA) wurde für die Blutzirkulation freigegeben. Das rechte Herzohr wird mit einer Pinzette zur Seite gezogen.

3.2.2. Lateral Tunnel Fontan-Operation

Alle LTFO wurden unter Verwendung von Hypothermie und kristalloider Kardioplegie durchgeführt. Alle vorher eingesetzten aortopulmonalen Shunts wurden verschlossen. Bei den Patienten ohne vorhergehenden BCPS wurde nach der Absetzung und Mobilisierung der oberen Hohlvene an ihrer Einmündung in den rechten Vorhof eine End-zur-Seit Anastomose zwischen dem distalen Ende der oberen Hohlvene und der rechten Pulmonalarterie geschaffen. Bei stenotischer Pulmonalarterienbifurkation wurde diese mit einem Stück Eigenperikard oder mit einem PTFE-Patch rekonstruiert.

Der rechte Vorhof wurde durch eine Längsinzision eröffnet. Falls ein restriktiver Vorhofseptumdefekt vorlag, wurde dieser erweitert. Die Unterkante der rechten Pulmonalarterie wurde längs eröffnet und mit dem Stumpf der oberen Hohlvene End-zur-Seit anastomosiert. Bei 13 Patienten mit einer relativ engen Öffnung der VCS erfolgte für die Erweiterung der oberen Anastomose eine Inzision des Vorhofdaches (cavoatriale Verbindung). Intraatrial wurde ein Tunnel mit dem gleichmäßigen Durchmesser aus Goretex-Patch und der lateralen Vorhofwand von der Einmündung der unteren Hohlvene zur oberen Hohlvene bzw. zur Pulmonalarterie angelegt (Abbildung 2). Die Naht erfolgte im Bereich der Crista terminalis, nach Möglichkeit ohne direktes Eingreifen auf die Crista terminalis. In dem kaudalen Teil des Tunnels wurde ein 2,5 bis 4 mm großes kreisrundes Fenster gestanzt. Der Pulmonalarterienstamm wurde (falls vorhanden) ligiert bzw. durchtrennt und die Pulmonalklappe wurde verschlossen. Anschließend wurde die Atriotomiewunde verschlossen, das Herz retrograd entlüftet und die Aortenzirkulation freigegeben.

Nach dem Beenden des kardiopulmonalen Bypasses wurde, zu Evaluierung der myokardialen Funktion und des Überlaufventils, nach allen Operationen eine transösophageale Echokardiografie mit Kontrastdarstellung durchgeführt.

3.2.3. Intraoperative Parameter

3.2.3.1. Kardiopulmonale Bypass-Zeiten

Die Bypass-Zeiten betrugen bei ECFO 49 bis 274 min (n = 25, Median 119 min) und bei LTFO 78 bis 228 min (n = 25, Median 123 min) und zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($P = 0,98$). Alle LTFO wurden unter Verwendung von Hypothermie durchgeführt (23 - 32°C, Median 30°C).

3.2.3.2 Kardioplegie

Die Kardioplegiezeit lag mit 7 bis 105 min (n = 11, Median 40 min) bei ECFO und mit 27 bis 90 min (n = 25, Median 59 min) bei LTFO deutlich zugunsten der extrakardialen Modifikation. 5 von 11 ECFO-Patienten erhielten eine Kardioplegie für 7 bis max. 32 min nur für die begleitenden intrakardialen chirurgischen Prozeduren.

3.2.4. Begleitende chirurgische Prozeduren

Die begleitenden chirurgischen prozeduren der ECFO und LTFO sind in der Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Begleitende chirurgische Prozeduren

Prozeduren (Anzahl)	ECFO	LTFO
Fenestration	17	25
Verschluss / Durchtrennung des AP-Shunts	13	9
Bidirektionaler cavopulmonaler Shunt	5	12
Bidirektionaler cavopulmonaler Shunt links	1	1
Erweiterung der Pulmonalarterien	9	4
Durchtrennung des PA-Stammes	11	6
Verschluss der Pulmonalklappe	11	11
Erweiterung des Vorhofseptumdefekts	7	14
BCPS-Erweiterung	4	--
Rekonstruktion der atrioventrikulären Klappe	2	1
Verschluss des persistierenden Ductus arteriosus	2	1
Erweiterung des Foramen bulboventriculare	1	--
Gesamt	83	84

AP = aortopulmonal; BCPS = bidirektionaler cavopulmonaler Shunt;

PA = Pulmonalartrerien; ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialem Konduit.

LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

3.3. Vergleichsparameter des postoperativen Verlaufs

Die Vergleichsparameter für den frühen und mittelfristigen postoperativen Verlauf nach ECFO versus LTFO waren:

1. Schwere Komplikationen (frühe Mortalität, Low cardiac output, dialysebedürftige Niereninsuffizienz).
2. Dauer der maschinellen Beatmung (Beatmung über 72 Stunden wurde als prolongiert angenommen).
3. Eingeschränkte ventrikuläre Funktion (Notwendigkeit der dauerhaften - über 48 Stunden - Unterstützung mit hochdosierten inotropen Substanzen (Suprarenin)).
4. Postoperativer erhöhter Pulmonalarteriendruck (Notwendigkeit der inhalativer Behandlung mit Stickstoffmonoxid).
5. Prolongierte Pleuraergüsse (länger als 10 Tage).
6. Dauer des gesamten stationären Aufenthalts (stationärer Aufenthalt über 14 Tage wurde als prolongiert angenommen).
7. Neu aufgetretene Arrhythmien im frühen (perioperativ bis zur Entlassung, max. 30 Tage postoperativ) und mittelfristigen Verlauf (bis zur letzten Kontrolle).
Bei allen Patienten erfolgten Standard-EKG-Kontrollen mit 12 Ableitungen und kontinuierliche Monitorüberwachung mit Dokumentationsmöglichkeit perioperativ und bis zur Entlassung. Während der Nachbeobachtung wurde bei allen Patienten im Mittel 3/Jahr (2-8/Jahr) ein Standard-EKG und bei 76,5 % der Patienten (18 ECFO- und 18 LTFO-Patienten) 1/Jahr ein 24-Stunden-Langzeit-EKG abgeleitet.
8. Entwicklung einer Eiweißverlustenteropathie.
9. Beurteilung der postoperativen Fontan-Hämodynamik bzw. der Entwicklung von Thrombosen oder Stenosierungen im extrakardialen Konduit und intraatrialem Tunnel durch Herzkatheter und Angiographie.
10. Notwendigkeit von Reoperationen
11. Postoperative Belastbarkeit der Patienten und Schweregrad der Herzinsuffizienz nach NYHA-Klassifikation. Erwachsene und Kinder mit einer Körpergröße ab 130 cm wurden einer Spiroergometrie unterzogen.

4. Statistische Analyse

Die Daten wurden in einer Excel-Tabelle gesammelt und mit dem Statistikprogramm SPSS 9.0 für Windows bearbeitet. Eine Analyse der Risikofaktoren wurde durch logistische Regression durchgeführt. Die nach einer univariaten Analyse signifikanten Faktoren bei einer Wahrscheinlichkeit (P) < 0,1 (nicht mehr als zwei für jeden Untersuchungsparameter) wurden durch eine multivariate Analyse (Methode: Backward, Conditional) geprüft. Die signifikanten unabhängigen prädiktiven Risikofaktoren nach einer multivariaten Datenanalyse wurden bei einer P < 0,05 angenommen. Zusammenhänge des direkten Gruppenvergleichs wurden mit dem Mann-Whitney-Test, dem Chi-Quadrat-Test und der Kaplan-Meier-Analyse geprüft und eine Signifikanz wurde bei einer Wahrscheinlichkeit (P) < 0,05 angenommen.

5. Ergebnisse

5.1. Früher postoperativer Verlauf nach ECFO versus LTFO

5.1.1. Frühe postoperative Komplikationen

Tendenziell bestand nach einer ECFO ein besserer früher postoperativer Verlauf mit der kürzeren Zeit der maschinellen Beatmung (gesamte Beatmungszeit in Stunden: $P = 0,010$, Abbildung 9).

Eine Extubation innerhalb der ersten 24 Stunden erfolgte im Vergleich zu einer verzögerten Extubation – über 24, jedoch unter 72 Stunden bzw. zu einer späten Extubation über 72 Stunden – mit einer Signifikanz von $P = 0,013$ zugunsten der Patienten nach ECFO.

Der gesamte stationäre Aufenthalt nach ECFO war tendenziell kürzer ($P = 0,08$, n.s.), schwere Komplikationen ($P = 0,036$) und frühe postoperative Arrhythmien ($P = 0,001$, $r = 0,471$) waren seltener (Tabellen 7 – 9, Abbildung 8, 9, 16 – 18).

5.1.1.1. Frühe Morbidität

Postoperative Komplikationen wurden insgesamt bei 14 Patienten der ECFO-Gruppe und bei 19 der LTFO-Gruppe beobachtet ($P = 0,07$, n.s., Tabellen 7 – 9).

Schwerwiegende frühe postoperative Komplikationen traten nach einer ECFO bei 5 Patienten auf. Nach einer LTFO wurden schwere Komplikationen bei 12 Patienten registriert ($P = 0,036$).

5.1.1.2. Frühe Mortalität

Es wurden 2 Fröhntodesfälle nach LTFO (8%) und 1 nach ECFO (4%) registriert.

Kasuistiken:

In der ECFO-Gruppe (Operation erfolgte mit Kardioplegie):

Ein Patient (4,3 Jahre) mit Pulmonalatresie, Z. n. BCPS und präoperativen Risikofaktoren (multiple aortopulmonale Kollateralen, AV-Dissoziation) entwickelte eine schwere myokardiale Dysfunktion, maligne Dysrhythmien und einen hohen Pulmonalarteriendruck und verstarb 12 Stunden nach der Operation.

In der LTFO-Gruppe:

Ein 1,2-jähriger Patient mit Mitralatresie entwickelte eine schwere Myokarddysfunktion, eine hochgradige Obstruktion des systemischen Ausflusstraktes, einen pulmonalen Hypertonus und eine akute Niereninsuffizienz und verstarb 30 Tage nach der Operation.

Ein anderer 5,8-jährige Patient mit singulärem Ventrikel, Heterotaxie und moderater Insuffizienz der systemischen atrioventrikulären Klappe entwickelte nach dem kardiopulmonalen Bypass eine schwere Myokarddysfunktion, maligne Dysrhythmien und einen hohen Pulmonalarteriendruck und verstarb 36 Stunden postoperativ.

Die Frühmortalität der gesamten Patientengruppe lag bei 6 %.

Tabelle 7: Frühe postoperative Komplikationen

Komplikationen (Anzahl)	ECFO	LTFO	P-Wert
Tod*	1	2	n.s.
Schwere myokardiale Dysfunktion*	3	4	n.s.
Niereninsuffizienz*	3	5	n.s.
Prolongierte Beatmung*	4	9	0,08; n.s.
Erhöhter Pulmonalarteriendruck*	3	7	n.s.
Prolongierte Pleuraergüsse	9	11	n.s.
Perikarderguss	2	3	n.s.
Aszites	1	1	n.s.
Chylothorax	4	3	n.s.
Patienten mit schweren Komplikationen*	5	12	0,036
Gesamt Patienten mit Komplikationen	13	19	0,07; n.s.

* = Schwere Komplikationen (Zeilen 1-5); ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit; LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel; n.s. = nicht signifikant

5.1.1.3. Prolongierte Beatmung (bei Überlebenden)

Die maschinelle Beatmung dauerte nach einer ECFO 4 Stunden bis 24 Tage (Median 15 Stunden) und nach einer LTFO 8 Stunden bis 11 Tage (Median 46 Stunden) ($P = 0,010$; Abbildung 8, 9).

Nach LTFO wurde eine prolongierte maschinelle Beatmung ($n = 9$) bei 5 Patienten wegen des erhöhten Pulmonalarteriendruckes mit zusätzlicher Stickstoffmonoxidinhalation durchgeführt. Bei 3 Patienten wurde eine mehrtägige Beatmung wegen der massiven Pleuraergüsse notwendig. Fünf Patienten zeigten eine eingeschränkte ventrikuläre Funktion und benötigten eine prolongierte Unterstützung mit inotropen Substanzen (Suprarenin) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Prolongierte Beatmung nach LTFO

Daten	Patienten (n = 9)								
Alter (Jahre)	2,2	2,9	4,2	3,0	7,0	4,2	6,3	29	18
Gewicht (kg)	11	11,5	12	17	20	17	14	50	60
BCPS	+	-	+	+	-	+	-	-	+
Präop. Risiko	+	+	+	-	-	-	+	+	+
Kardioplegie	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Beatmung (Tage)	11	8	8	4	7	10	6	5	4
Erhöhter MPAP (NO)	+	+	-	-	-	+	+	-	+
Suprarenin (Tage)	7	6	4	-	5	-	4	-	-
Prolongierte Ergüsse	+	+	-	+	+	+		+	+
Niedrige SaO ₂	-	+	+	+	+	-	+	+	+
Dialyse	-	-	-	+	-	+	-	-	-

+ = ja; - = nein; BCPS = bidirektionaler cavopulmonaler Shunt; MPAP = mittlerer Pulmonalarteriendruck; NO = Stickstoffmonoxid; SaO₂ = arterielle Sauerstoffsättigung

Tabelle 9: Prolongierte Beatmung nach ECFO

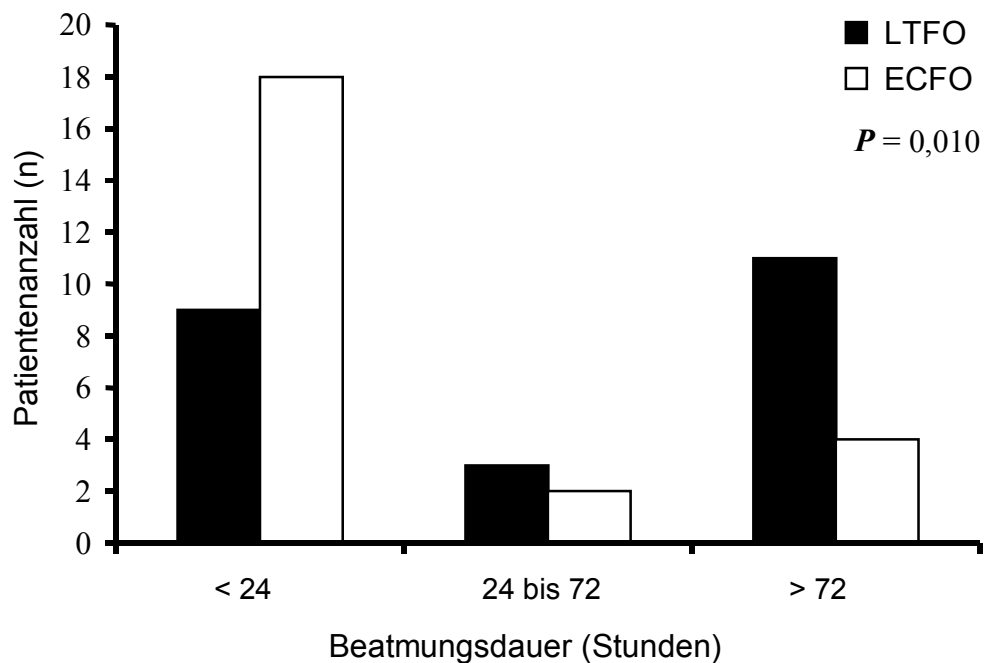
Daten	Patienten (n = 4)			
Alter (Jahre)	2,2	27	3,0	37
Gewicht (kg)	9,4	54	15	50
BCPS	+	-	+	-
Präop. Risiko	+	+	+	+
Kardioplegie	+	+	+	-
Beatmung (Tage)	20	8	9	24
Erhöhter MPAP (NO)	+	+	-	-
Suprarenin (Tage)	16	7	9	20
Prolongierte Ergüsse	-	+	-	-
Niedrige SaO ₂	-	+	+	+
Dialyse	+	+	-	+

+ = ja; - = nein; BCPS = bidirektionaler cavopulmonaler Shunt; MPAP = mittlerer Pulmonalarteriendruck; NO = Stickstoffmonoxid; SaO₂ = arterielle Sauerstoffsättigung

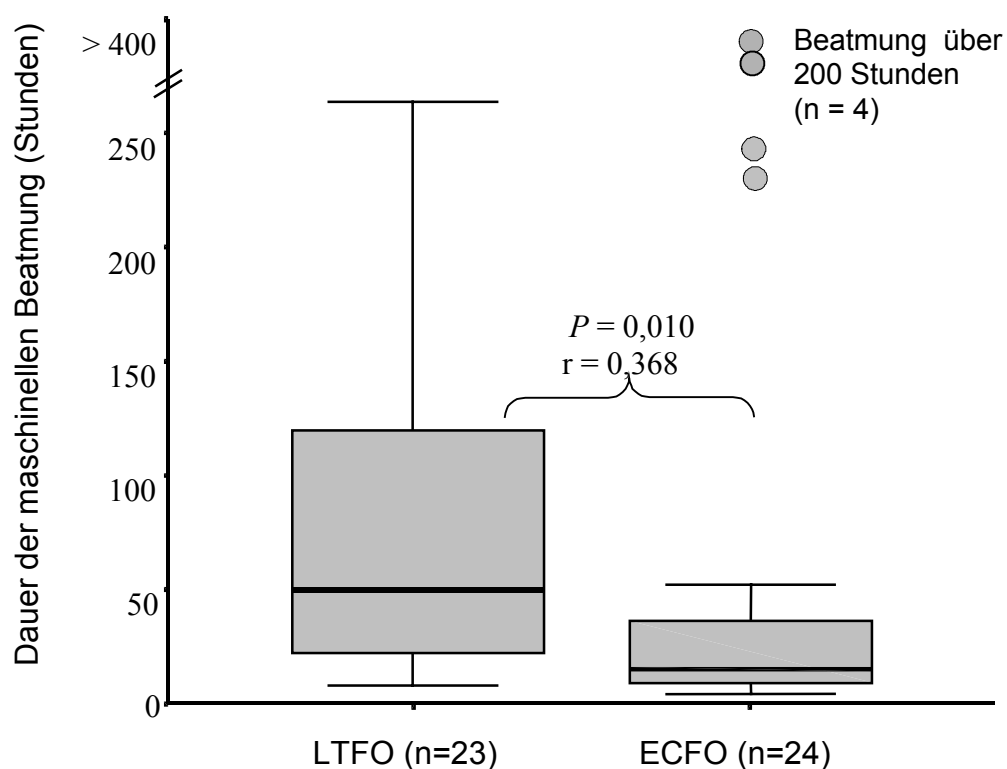
Nach ECFO war eine prolongierte Beatmung bei 4 Patienten notwendig (Tabelle 9).

Bei zwei von ihnen wurde eine Beatmung mit Zusatz von Stickstoffmonoxid bei erhöhtem Pulmonalarteriendruck notwendig. Bei allen dieser Patienten erfolgte eine prolongierte inotrope Unterstützung der ventrikulären Funktion. Bei 3 von 4 Patienten wurde die Operation mit Verwendung von Kardioplegie durchgeführt. Bei einem 37-jährigen Patienten wurde wegen der myokardialen, renalen und pulmonalen Insuffizienz eine extrem lange maschinelle Beatmung notwendig.

Alle Patienten ohne Komplikationen – sowie nach ECFO als auch nach LTFO – wurden innerhalb der ersten 24 Stunden extubiert.

Abbildung 8: Maschinelle Beatmung (I)

Vergleich der kurzen (unter 24 Stunden), mittleren (24 – 72 Stunden) und prolongierten Beatmung (über 72 Stunden) nach Fontan-Operation mit lateralem Tunnel (LTFO) und extrakardialen Konduit (ECFO).

Abbildung 9: Maschinelle Beatmung (II)

Vergleich der Dauer der maschinellen Beatmung nach Fontan-Operation mit extrakardialen Konduiten (ECFO) und lateralem Tunnel (LTFO). Graue Ringe entsprechen den Ausreißern aus der ECFO-Gruppe.

Box-Plot-Diagramm: In der Grafik sind Median, Quartile und Ausreißer dargestellt. Die Box repräsentiert den interquartilen Bereich von 50 % der Werte. Anhand der Linien, die von der Box nach oben und unten ausgehen, sind höchste und niedrigste Werte mit Ausnahme der Ausreißer dargestellt. Die Linie, die durch die Mitte der Box verläuft, entspricht dem Median.

5.1.1.4. Inotrope Unterstützung

16 Patienten benötigten in der frühen postoperativen Periode eine signifikante Suprareninzufuhr mit einer medianen Medikationsdauer von 22 Stunden (Range 4 bis 480 Stunden, 1 Verstorbene) nach einer ECFO bzw. 18 Stunden (Range 4 bis 720 Stunden, 2 Verstorbenen) nach einer LTFO. Bei 6 bzw. 9 Patienten wurde die Suprareninegabe länger als 24 Stunden notwendig ($P = 0,27$, n.s.). Bei 4 bzw. 6 von ihnen erfolgte eine hochdosierte Unterstützung der Ventrikelfunktion mit Suprarenin über 48 Stunden ($P = 0,37$, n.s.).

5.1.1.5. Der mittlere Pulmonalarteriendruck

Der mittlere Pulmonalarteriendruck am ersten postoperativen Tag betrug bei den Patienten der ECFO-Gruppe 10 bis 20 mmHg und denen der LTFO-Gruppe 10 bis 23 mmHg, bei dem gleichen medianen Wert von 14 mmHg in beiden Gruppen. Tendenziell bestand nach ECFO ein etwas niedrigerer mittlerer Pulmonalarteriendruck (MPAP), jedoch war der Unterschied nicht signifikant ($P = 0,051$). Es bestand kein Unterschied im MPAP zwischen den Patienten mit und ohne Überlaufventil ($P = 0,3$).

Der mediane linksatriale Druck lag am ersten postoperativen Tag nach einer ECFO bei 7 mmHg (Range 2 bis 18 mmHg) und nach einer LTFO bei 8 mmHg (Range 3 bis 19 mmHg).

5.1.1.6. Postoperative Pleuraergüsse

In beiden Gruppen wurden die Pleuraergüsse ($P = 0,24$; n.s.), Chylothorax, Perikardergüsse und Aszites mit der gleichen Häufigkeit beobachtet (Tabelle 7). Jedoch entwickelten Patienten der ECFO-Gruppe, bei denen keine Kardioplegie erfolgte, prolongierte Pleuraergüsse signifikant seltener (2 von 14 ohne Kardioplegie (14 %) gegenüber 7 von 10 mit Kardioplegie (70 %); $P = 0,008$, $r = 0,567$; Tabelle 12).

5.1.1.7. Der stationäre Aufenthalt

In der ECFO-Gruppe betrug der stationäre Aufenthalt in den unkomplizierten Fällen 7 bis 18 Tage ($n = 10$, Median 11 Tage) und bei den Patienten mit Komplikationen 19 bis 44 Tage ($n = 14$, Median 30 Tage). In der LTFO-Gruppe dauerte der stationäre Aufenthalt 6 bis 20 Tage ($n = 5$, Median 16 Tage) in unkomplizierten Fällen bzw. 12 bis 53 Tage ($n = 19$, Median 23 Tage) in komplizierten.

Der gesamte stationäre Aufenthalt war bei Patienten nach einer ECFO tendenziell kürzer (7 bis 44 Tage (Median 18 Tage) als nach einer LTFO (6 bis 53 Tage (Median 21 Tage). Der Unterschied erreichte jedoch keine statistisch signifikante Relevanz ($P = 0,07$).

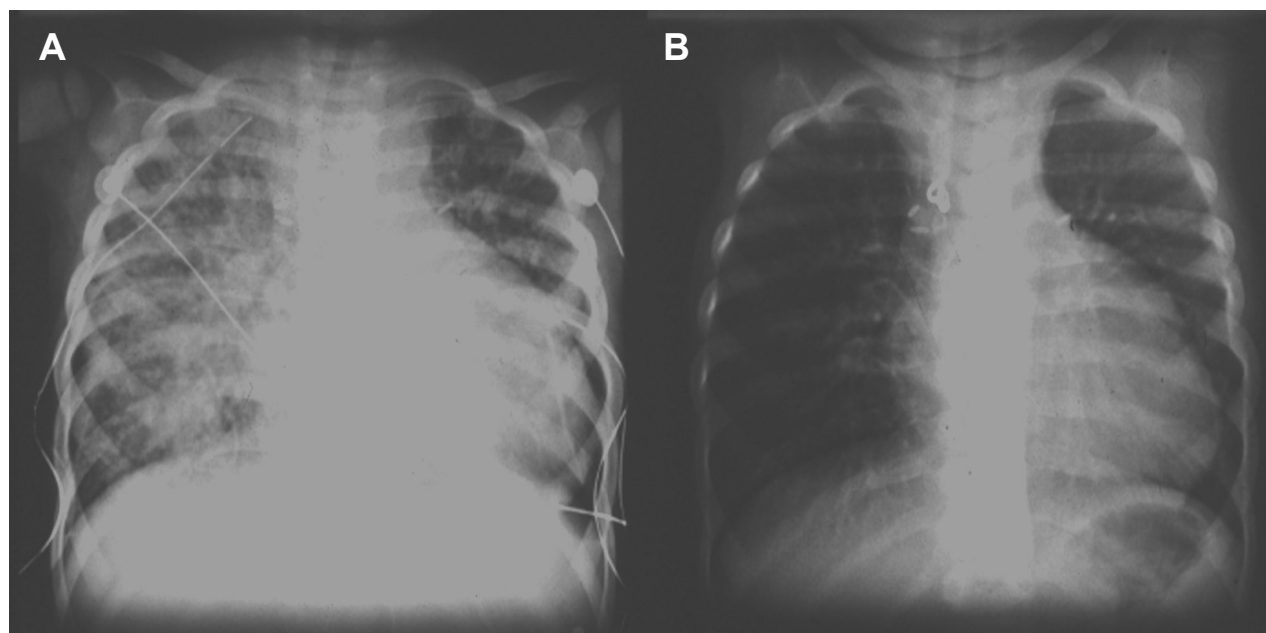
5.1.1.8. Frühpostoperative Herzkatheterinterventionen

Eine frühe Herzkatheteruntersuchung (im Rahmen des stationären Aufenthaltes nach FO) wurde zur Evaluierung der Fontan-Hämodynamik bei kompliziertem postoperativem Verlauf bei 3 ECFO- und bei 2 LTFO-Patienten durchgeführt. Bei einem der verstorbenen LTFO-Patienten zeigte sich eine Obstruktion des systemischen Ausflusstraktes. Zwei Patienten der ECFO-Gruppe wurden einer Katheterintervention unterzogen. In einem Fall erfolgte wegen massiver Pleuraergüsse ein Verschluss aortopulmonaler Kollateralen (Abbildung 10). Im anderen Fall wurde das Überlaufventil wegen einer zu niedrigen arteriellen Sauerstoffsättigung verschlossen (Tabelle 17).

5.1.1.9. Die arterielle Sauerstoffsättigung bei Entlassung

Die arterielle Sauerstoffsättigung bei Entlassung lag nach einer ECFO bei 90 bis 98 % (Median 96 %) und nach einer LTFO bei 88 bis 97 % (Median 95 %) und zeigte damit keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($P = 0,19$), jedoch eine geringe Tendenz zur besseren frühpostoperativen Sättigung nach ECFO. Die arterielle Sauerstoffsättigung bei Patienten ohne Überlaufventil war höher (91-98, Median 97 %, $n = 9$) als bei Patienten mit Überlaufventil (87-98, Median 94 %, $n = 39$; $P = 0,04$).

Abbildung 10. Frühpostoperative Interventionen



Röntgenaufnahmen vor und nach Verschluss aortopulmonaler Kollateralen. Zu erkennen ist eine deutliche Verbesserung der Lungentransparenz rechts (B). Die Drainagen sind entfernt.

5.1.2. Einflussfaktoren für den frühen Verlauf nach der Fontan-Operation

5.1.2.1. Präoperative Faktoren

5.1.2.1.1. Alter und Gewicht

Die Analyse zeigte, dass die Risikopatienten [23, 44, 52], wie z. B. sehr kleine Kinder mit einem Alter unter 3 Jahren, Kinder mit einem Körpergewicht unter 15 kg, sowie erwachsene Patienten über 16 Jahren sich nicht in der Inzidenz der prolongierten Beatmung (länger als 72 Stunden) und des langen stationären Aufenthalts (über 2 Wochen) von den anderen unterschieden (Tabelle 10). Alle Patienten der Risikogruppen waren sowie in der ECFO- und als auch in der LTFO-Gruppe ohne statistisch signifikanten Unterschied verteilt.

Tabelle 10: Risikogruppen und postoperative Komplikationen

Parameter	Alter (Jahre)		P- Wert	Gewicht (kg)		P- Wert	Alter (Jahre)		P- Wert
	< 3 n = 16	> 3 n = 31		< 15 n = 25	> 15 n = 22		< 16 n = 39	> 16 n = 8	
Beatmung > 72 St.	4	9	0,61	6	7	0,39	9	4	0,13
Ergüsse > 10 Tage	9	12	0,21	10	11	0,35	18	3	0,49
Stationär > 14 Tage	3	11	0,26	7	7	0,51	13	1	0,23

Bei Risikopatienten lag die Mediane Zeit der maschinellen Beatmung nach Fontan-Operation ohne Kardioplegie bei 11,5 Stunden und der Mediane stationäre Aufenthalt bei 14,5 Tagen. Falls eine Kardioplegie bei solchen Risiko-Patienten (n = 23) verwendet wurde, lag die Mediane Beatmungszeit bei 52 Stunden ($P = 0,019$) und der Mediane stationäre Aufenthalt bei 21 Tagen (Tabelle 11). Jedoch durch die multivariate Analyse könnten solche Alters- und Gewichtsrisiken nicht als isolierte Einflussfaktoren für die Komplikationen im frühen postoperativen Verlauf identifiziert werden (Tabelle 13).

Tabelle 11: Früher postoperativer Verlauf bei Patienten mit Alters- und Gewichtsrisiko mit und ohne Verwendung von Kardioplegie

Parameter/Patienten (n)	mit KP n = 23	ohne KP n = 12	P - Wert	r - Wert
Prolongierte Beatmung	11	1	0,013	0,440
Schwere Komplikationen	12	1	0,012	0,431
Prolongierter stationärer Aufenthalt	18	6	0,036	0,386

KP = Kardioplegie

5.1.2.1.2. Anatomische Besonderheiten

5.1.2.1.2.1. Entwicklung der Pulmonalarterien

Bei 7 Patienten (5 ECFO und 2 LTFO), bei denen ein extrem niedriger Nakata-Index (PAI) gemessen wurde (136 bis 190 mm²/m²), lag der Unterlappenarterienindex jedoch im Normbereich (112 bis 168 mm²/m²) (Abbildung 5, 6; Tabelle 5). Alle 7 Patienten wurden erfolgreich einer FO unterzogen, bei 5 (4 ECFO und 1 LTFO) wurden die stenotischen zentralen Pulmonalarterien intraoperativ erweitert. Nach den Ergebnissen der multivariaten Analyse bestand durch ein PAI unter 200 mm²/m² kein zusätzliches Risiko für frühe postoperative Komplikationen. Auch konnte der mittlere präoperative PAP über 15 mmHg (jedoch bei allen Patienten < 19 mmHg) in der multivariaten Analyse nicht als ein unabhängiger Risikofaktor für die frühen Komplikationen nachgewiesen werden (Tabelle 13).

5.1.2.1.2.2. Einfluss der Ventrikelmorphologie auf den postoperativen Verlauf

Patienten mit links- bzw. rechtsventrikulärer Morphologie waren in den LTFO- und ECFO-Gruppen mit der gleichen Häufigkeit vertreten ($P = 0,5$, n.s.).

In der Vergleichsanalyse zeigten Patienten mit einem morphologisch linken Systemventrikel ($n = 37$; 2 Verstorbene) einen tendenziell besseren frühen postoperativen Verlauf mit einer kürzeren Beatmungszeit und tendenziell geringerem Anteil an schweren Komplikationen gegenüber den Patienten mit einem morphologisch rechten Systemventrikel ($n = 13$; 1 Verstorbene). Jedoch erreichten diese Daten keine statistische Signifikanz (Abbildung 11).

In der multivariaten Analyse zeigte sich jedoch die rechtsventrikuläre Morphologie als ein Risikofaktor für eine längere maschinelle Beatmung, insbesondere falls eine Kardioplegie bei diesen Patienten verwendet wurde (Tabelle 13).

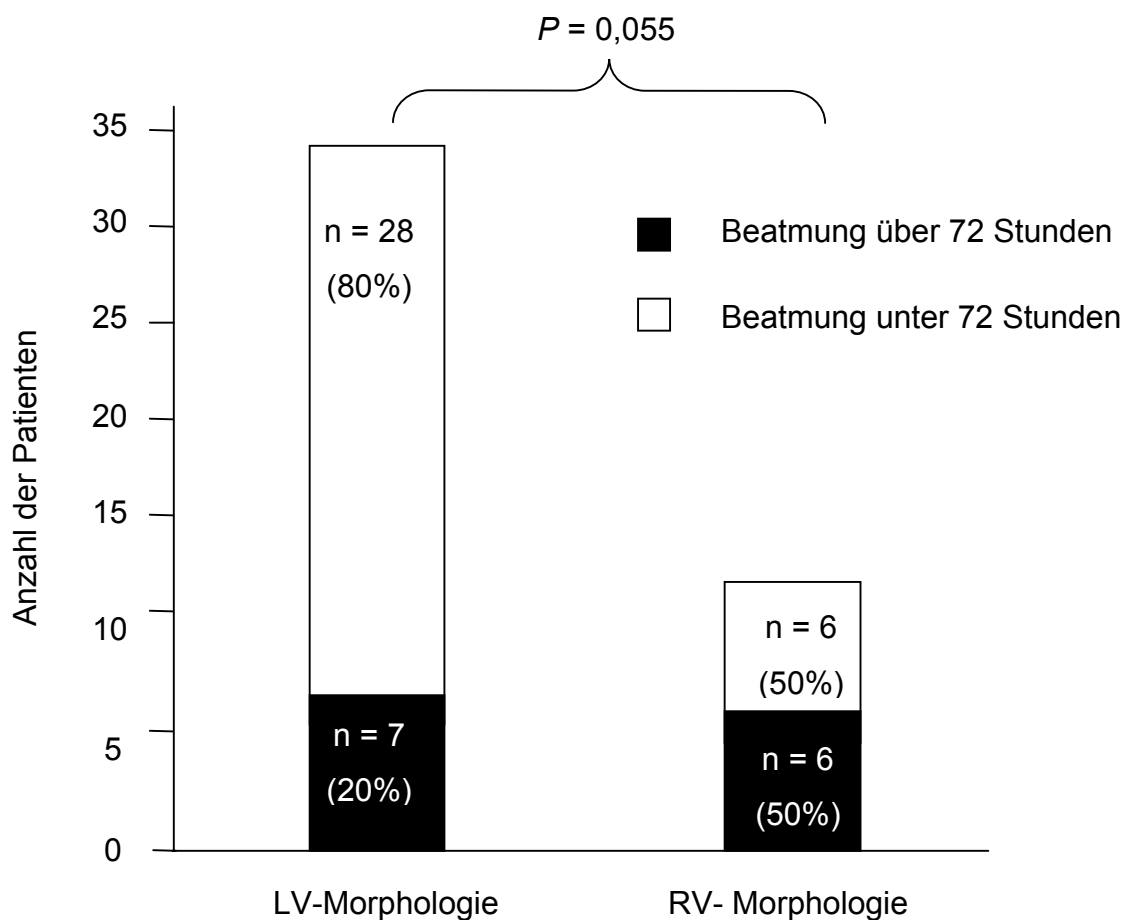
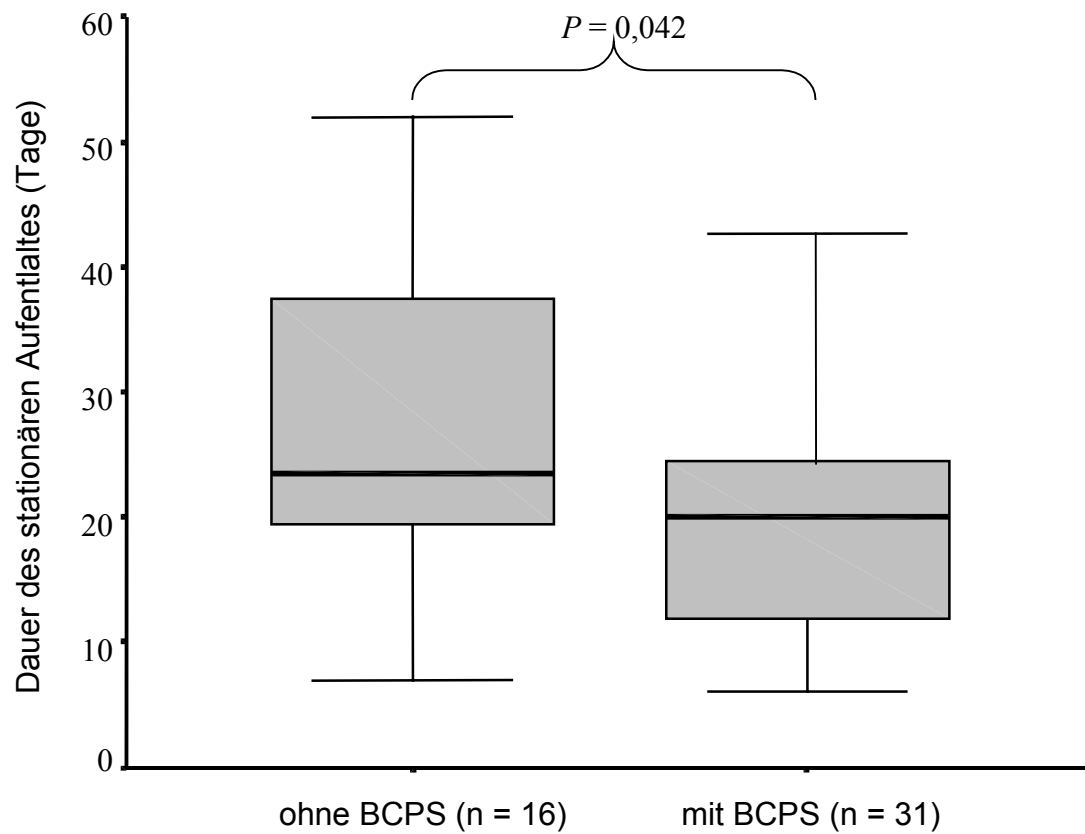
Abbildung 11: Einfluss der Ventrikelmorphologie

Diagramm zum Vergleich der prolongierten maschinellen Beatmung nach Fontan-Operation bei Patienten mit einem systemischen Ventrikel von rechts - (RV) bzw. linksventrikulärem (LV) Typ der Morphologie.

Abbildung 12: Einfluss des vorbereitenden cavopulmonalen Shunts

Box-Plot-Diagramm zum Vergleich der Dauer des stationären Aufenthaltes nach einer primären Fontan-Operation und nach Fontan-Operation mit einem vorbereitenden bidirektionalen cavopulmonalen Shunt (BCPS).

5.1.2.1.3. Einfluss des Zwei-Stufen-Verfahrens (BCPS) auf den frühen postoperativen Verlauf

Der gesamte stationäre Aufenthalt nach Fontan-Operation war bei Patienten, bei denen eine vorbereitende BCPS-Operation durchgeführt wurde, kürzer, als bei primär operierten Patienten (Abbildung 12). Ein Zusammenhang zwischen dem Zwei-Stufen-Verfahren und dem geringeren Anteil an schweren Komplikationen, wie z.B. einem erhöhten postoperativen Pulmonalarteriendruck, prolongierter maschineller Beatmung oder prolongierten Pleuraergüssen, wurde nicht nachgewiesen ($P =$ von 0,14 bis 0,48; $r =$ 0,008 bis 0,13, n.s.). Auch eine multivariate Analyse der Risikofaktoren ergab keine Hinweise dafür, dass eine primäre Fontan-Operation ein isoliertes Risiko für postoperative Komplikationen und einen verlängerten stationären Aufenthalt darstellt (Tabelle 13).

5.1.2.2. Intraoperative Faktoren

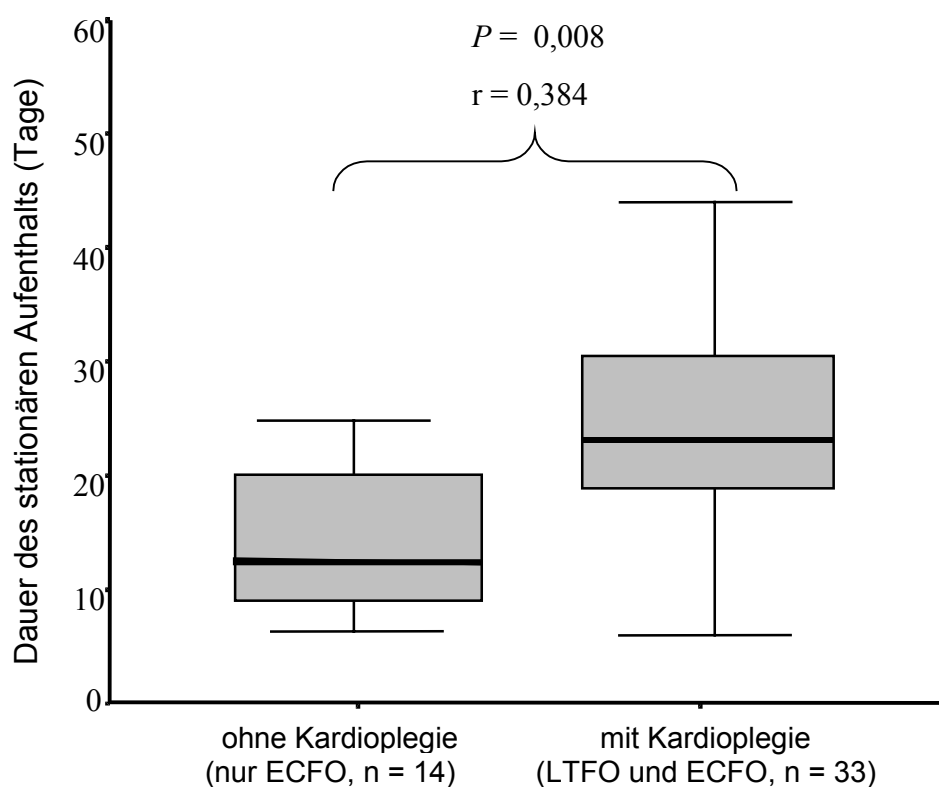
5.1.2.2.1. Verwendung von Kardioplegie während einer Fontan-Operation

36 Operationen der gesamten Gruppe (11 ECFO und 25 LTFO) wurden mit der kristalloiden Kardioplegie bei Hypothermie durchgeführt. Bei der Durchführung der übrigen 14 ECFO wurde keine Kardioplegie verwendet. Die Mediane Bypasszeit bei einer FO mit und ohne Kardioplegie lag bei 126 min (65 bis 274 min) bzw. 100 min (49 bis 210 min) und zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied ($P =$ 0,11, n.s.). Nach den Operationen ohne Kardioplegie war die maschinelle Beatmung kürzer ($P =$ 0,001, $r =$ 0,474) und mehrere Patienten wurden innerhalb von 72 Stunden extubiert ($P =$ 0,047). Schwere Komplikationen traten seltener auf ($P =$ 0,004, $r =$ 0,432). Es zeigte sich ein verminderter Suprareninbedarf ($P =$ 0,017, $r =$ 0,332) und eine kleinere Anzahl der prolongierten Pleuraergüsse ($P =$ 0,007, $r =$ 0,398). Auch ECFO-Patienten, die keine Kardioplegie erhielten, entwickelten viel seltener Ergüsse (2 von 14 = 14 % gegenüber 7 von 10 = 70 %; $P =$ 0,008, $r =$ 0,567), als die übrigen Patienten dieser Untergruppe. Der gesamte stationäre Aufenthalt war kürzer ($P =$ 0,008, $r =$ 0,384; Abbildung 13) und ein signifikant größerer Anteil der Patienten ohne Kardioplegie wurde innerhalb von zwei Wochen nach der Operation entlassen ($P =$ 0,011, $r =$ 0,354).

Eine multivariate Analyse bestätigte diese Korrelationen und zeigte, dass vor allem die Dauer der Kardioplegie einen der wichtigsten Einflussfaktoren für die frühen postoperativen Komplikationen nach Fontan-Operation darstellt (Tabelle 11, 12, 13).

Tabelle 12: Verwendung von Kardioplegie

Vergleichsparameter	Ohne Kardioplegie ECFO (n = 14)	Mit Kardioplegie LTFO und ECFO (n = 36)	P-Wert
Beatmungsdauer (Stunden)	11,5 (4 – 576)	48 (8 – 480)	0,001
Stationärer Aufenthalt (Tage)	12,5 (7 – 41)	21,5 (6 – 52)	0,008
Hoher Suprareninbedarf (n)	1	15	0,017
Verstorbene (n)	0	3	n.s.
Schwere Komplikationen (n)	1	16	0,011
Pleuraergüsse (n)	2	19	0,007

Abbildung 13: Einfluss der Kardioplegie

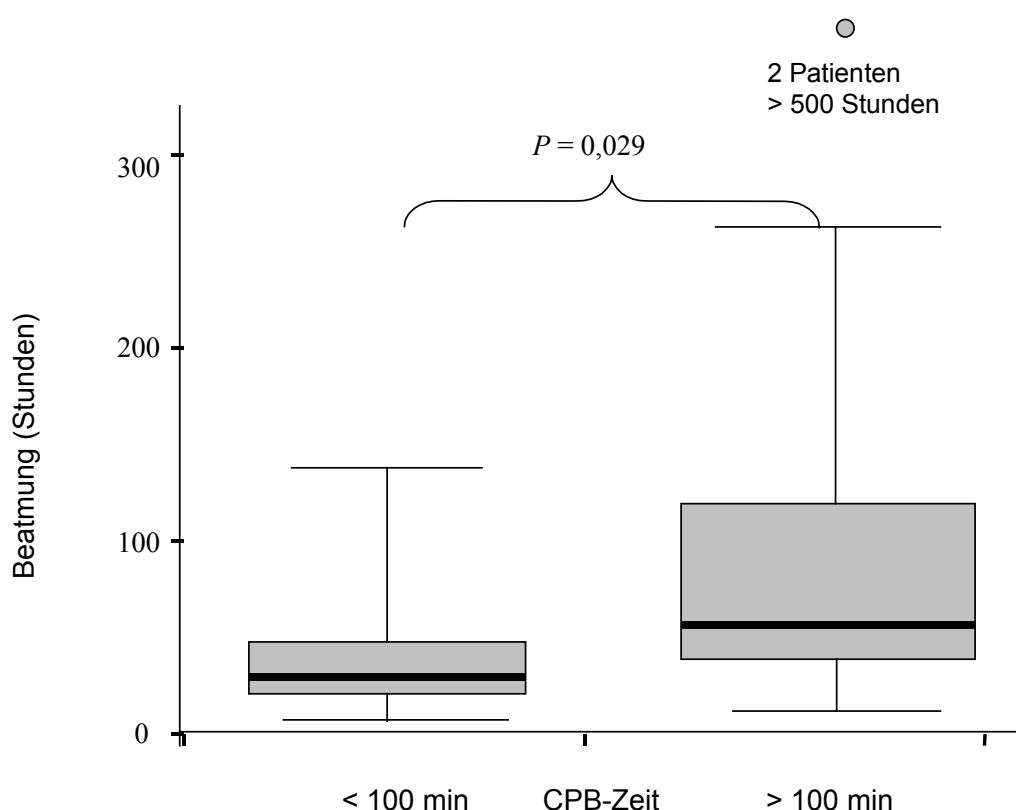
Dauer des stationären Aufenthalts nach Fontan-Operation mit und ohne Verwendung von Kardioplegie. ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit. LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

5.1.2.2.2. Dauer des kardiopulmonalen Bypasses

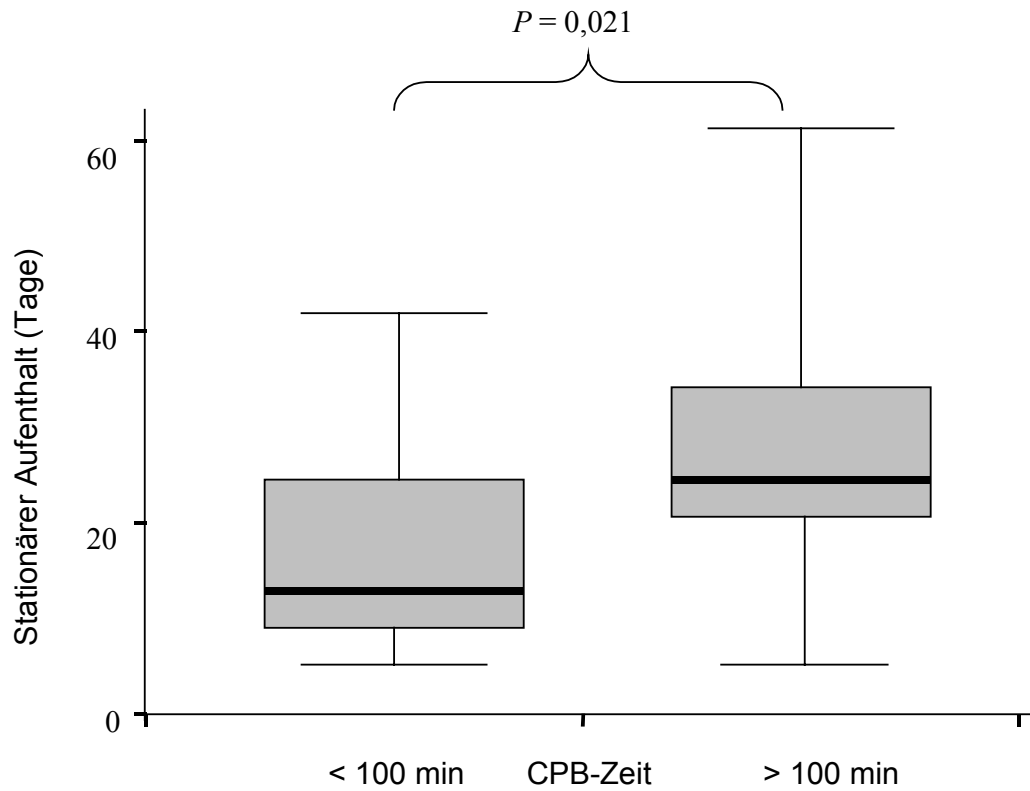
Der kardiopulmonale Bypass dauerte in der gesamten Patientengruppe 49 bis 274 min (Median 120 min). Die Verteilung der CPB-Zeit unterhalb und oberhalb des Medianwertes war bei ECFO und LTFO mit 13 bzw. 12 Patienten unter 120 min und 12 bzw. 13 Patienten über dieser Zeit.

Die Patienten mit einer CPB-Zeit unter 2 Stunden hatten einen kürzeren gesamten stationären Aufenthalt ($P = 0,03$). Bei Verkürzung der CPB-Zeit auf 100 min ($n = 13$) konnten die Patienten innerhalb der ersten Stunden extubiert werden ($P = 0,029$, Abbildung 14), hatten weniger Komplikationen ($P = 0,03$) und wurden schneller entlassen ($P = 0,021$; Abbildung 15). Jedoch konnten die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses durch die multivariate Analyse nicht als ein unabhängiger Risikofaktor für frühe Komplikationen bestätigt werden (Tabelle 13).

Abbildung 14: Einfluss des kardiopulmonalen Bypasses (I)



Box-Plot-Diagramm zum Vergleich der Beatmungsdauer nach Fontan-Operation mit kardiopulmonaler Bypass-Zeit unter und über 100 Minuten. CPB = kardiopulmonaler Bypass.

Abbildung 15: Einfluss des kardiopulmonalen Bypasses (II)

Box-Plot-Diagramm zum Vergleich der Dauer des stationären Aufenthalts nach Fontan-Operation mit kardiopulmonaler Bypass-Zeit unter 100 Minuten. CPB = kardiopulmonaler Bypass.

5.1.2.3. Multivariate Analyse der Einflussfaktoren

Tabelle 13: Uni- und multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Komplikationen im frühen postoperativen Verlauf

Parameter Univariat	Schwere Komplikationen			Prolongierte Beatmung (über 72 Stunden)			Notwendigkeit der NO-Ventilation			Pleuradrainage über 10 Tage			Stationärer Aufenthalt über 14 Tage		
Risikofaktoren	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)
Alter < 3 ; > 16 Jahre	0,27	0,5	0,2 – 1,6	0,29	0,4	0,1 – 1,4	0,22	0,36	0,06 – 2,1	0,45	0,5	0,16 – 1,7	0,08	0,3	0,7 – 1,13
RV-Ventrikelmorphologie	0,09	3,2	0,9 – 11,7	0,05	4,0	1,0 – 16,3	0,05	5,0	1,0 – 28,0	0,91	1,1	0,3 – 3,9	0,75	0,8	0,2 – 3,2
SVEDP > 10 mmHg	0,6	0,6	0,1 – 3,3	0,74	0,7	0,1 – 4,5	0,85	2043	0,0 – 8,6E	0,10	5,9	0,7 – 54,4	0,26	2,7	0,5 – 15,5
PAI < 200 mm ² /m ²	0,6	1,7	0,3 – 9,3	0,85	0,9	0,2 – 6,8	0,83	2170	0,0 – 2,1E	0,65	1,4	0,3 – 6,8	0,75	0,8	0,13 – 4,2
PAP > 15 mmHg	0,37	1,8	0,5 – 6,2	0,25	2,3	0,5 – 10,0	0,65	1,5	0,26 – 8,7	0,69	1,2	0,4 – 4,1	0,48	0,6	0,16 – 2,4
Ein-Stufen-Fontan	0,17	2,4	0,7 – 8,1	0,28	2,0	0,5 – 7,6	0,59	1,6	0,3 – 8,0	0,39	1,7	0,5 – 5,4	0,08	4,4	0,9 – 23,0
Typ der OP (LTFO)	0,04	3,7	1,1 – 13,0	0,09	3,2	0,8 – 12,5	0,21	3,0	0,5 – 17,7	0,31	1,8	0,6 – 5,8	0,08	3,4	0,9 – 13,1
Dauer der Kardioplegie	0,02	1,03	1,0 – 1,05	0,04	1,03	1,0 – 1,05	0,10	1,02	1,0 – 1,06	0,06	1,02	1,0 – 1,04	0,002	1,04	1,0 – 1,1
Atralseptektomie	0,26	0,51	0,16 – 1,7	0,44	0,24	0,06 – 0,9	0,14	3,7	0,6 – 21,7	0,13	2,5	0,8 – 8,2	0,09	0,42	0,3 – 18,7
Fontan ohne Überlauf	0,1	0,17	0,02 – 1,4	0,19	0,2	0,03 – 2,0	0,63	0,5	0,06 – 5,4	0,74	0,8	0,2 – 3,2	0,12	0,3	1,0 – 1,4
Dauer des CPB	0,43	1,0	1,0 – 1,01	0,76	1,0	0,9 – 1,0	0,18	1,0	1,0 – 1,03	0,24	0,9	1,0 – 1,1	0,08	1,02	1,0 – 1,04

Parameter Multivariat	Schwere Komplikationen			Prolongierte Beatmung (über 72 Stunden)			Notwendigkeit der NO-Ventilation			Pleuradrainage über 10 Tage			Stationärer Aufenthalt über 14 Tage		
Risikofaktoren	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)	<i>P</i>	Exp	CI (95%)
RV-Ventrikelmorphologie	0,03	5,8	1,2 – 27,8	0,02	7,9	1,4 – 44,8	0,02	11,0	1,4 – 85,7						
SVEDP > 10 mmHg										0,09	7,3	0,7 – 74			
Typ der OP (LTFO)	0,6	1,6	0,3 – 8,7	0,057	4,4	1,0 – 20,1	0,7	1,5	0,2 – 13,3	0,57	0,6	0,1 – 3,6	0,15	0,5	0,0 – 2,8
Dauer der Kardioplegie	0,01	1,04	1,0 – 1,06	0,002	1,04	1,0 – 1,07	0,04	1,03	1,0 – 1,07	0,05	1,02	1,0 – 1,05	0,02	1,1	1,01 – 1,2

LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel; RV = rechtsventrikuläre; PAI = Pulmonalarterien-(Nakata)-index; PAP = Pulmonalarteriendruck; CPB = kardiopulmonaler Bypass; NO = Stickstoffmonoxide; SVEDP = systemventrikulärer enddiastolischer Druck; Exp = Exponente B (Risk-Ratio) für logistische Regression; CI = Confidenzinterwal für logistische Regression. Die statistisch bedeutsamen Ergebnisse sind in der Tabelle auf dem grauen Hintergrund fett markiert.

Ein Teil der ECFO wurde in unserer Serie unter Kardioplegie durchgeführt. Zwischen der Dauer der Kardioplegie und dem Typ der Fontan-Operation bestand eine hohe Korrelation ($r = 0,62$, $P < 0,005$). Es wurde angenommen, dass durch den Einfluss des Herzstillstands und der Hypothermie auf die postoperative Funktion des univentrikulären Herzens mehr Risiken für die Entwicklung von frühen Komplikationen, sowohl nach LTFO als auch nach ECFO, erwartet werden können. Trotzdem wurde der Faktor „Typ der OP“ als Hauptfragestellung der Studie in die multivariate Analyse eingeschlossen, zeigte sich jedoch nicht als signifikanter Risikofaktor. Als einer der wichtigsten Einflussfaktoren auf den frühen postoperativen Verlauf wurde die Verwendung der Kardioplegie vermutet. Für die Analyse der Risikofaktoren wurde als Parameter die Dauer der Kardioplegie eingeschlossen, um die möglicherweise unterschiedlichen Folgen einer Aortenklammddauer von 7 bzw. 60 Minuten genauer zu untersuchen. Dem entsprechend wurde bei den Patienten, die ohne Kardioplegie operiert wurden eine Dauer von 0 Minuten angenommen.

Ein chirurgischer Eingriff an den Pulmonalarterien gehört zur Methodik der Fontanoperation. Eine zusätzliche Erweiterung der peripheren Pulmonalarterienstenosen verlängert die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, was als Risikofaktor für den frühen postoperativen Verlauf untersucht wurde. Eine Atrioseptektomie wird bei den Patienten mit univentrikulärer Physiologie durchgeführt, falls ein restriktives Vorhofseptum vorliegt. Als isolierte intrakardiale chirurgische Prozedur bei ECFO bedarf dies einer kurzen Anwendung der Kardioplegie, welche als Risikofaktor untersucht wird. Die begleitende chirurgische Prozeduren wie ein Verschluss der Pulmonalklappe bzw. Absetzen des Pulmonalarterienstammes gehört zu Methodik der Fontan-Operation sowohl mit extrakardialem Konduit als auch mit lateralem Tunnel. Die begleitenden intrakardialen chirurgischen Prozeduren, wie Erweiterung des restriktiven Ventrikelseptumdefektes oder Rekonstruktion der atrioventrikulären Klappen wurden in der Gesamtgruppe sehr selten und dabei

immer unter Verwendung von Kardioplegie durchgeführt, so dass diese Parameter in die Analyse der Risikofaktoren nicht eingeschlossen wurden.

Solche Einflussfaktoren, wie Patientenalter unter 3 oder über 16 Jahre, ein niedriger Nakata-Index $< 200 \text{ mm}^2/\text{m}^2$, ein Pulmonalarterieller Druck $< 15 \text{ mmHg}$, eine Fontan-Operation ohne vorhergehenden bi-direktionalen cavopulmonalen Shunt oder ohne Übelaufsventil, eine Atrialseptektomie und die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, wurden nicht als isolierte unabhängige Risikofaktoren identifiziert. Die multiivariate Analyse zeigte einen rechtsventrikulären Morphologie-Typ und die Verwendung von Kardioplegie als Risikofaktoren für die prolongierte maschinelle Beatmung und für schwere Komplikationen und Notwendigkeit der NO-Inhalation. Die Verwendung von Kardioplegie erwies sich auch als Risikofaktor für prolongierte Pleuraergüsse und für einen prolongierten stationären Aufenthalt.

5.2. Arrhythmien nach ECFO versus LTFO

5.2.1. Definition der Herzrhythmusstörungen

Unter Arrhythmien wurden erfasst:

- Normofrequenter Nicht-Sinusrhythmus (NSR)
- Bradyarrhythmie (BA = Sinusbradykardie, Sick Sinus Syndrom, junktionale Bradykardie)
- Supraventrikuläre Tachyarrhythmie (SVT = junktionale Tachykardie, Vorhofflattern, Vorhofflimmern)
- Kompletter AV-Block (AV-Block III°)

5.2.2. Präoperativ

Ein Sinusrhythmus (SR) bestand präoperativ in der ECFO-Gruppe und LTFO-Gruppe bei 22 bzw. 23 Patienten. 2 Patienten der ECFO-Gruppe hatten einen normofrequenten Nichtsinusrhythmus und ein Patient hatte eine AV-Dissoziation. In der LTFO-Gruppe wurde bei 2 Patienten wegen des auf den früheren operativen Etappen erworbenen AV-Blocks III° ein Schrittmacher implantiert (Tabelle 14, Abbildung 18).

5.2.3. Früh postoperativ

Überlebende: ECFO: n = 24, LTFO: n = 23.

Ein Sinusrhythmus behielten am ersten postoperativen Tag 15 Patienten der ECFO- und 3 Patienten der LTFO-Gruppe ($P = 0,008$, $r = 0,380$). Die frühen postoperativen Arrhythmien wurden nach LTFO signifikant häufiger registriert ($P = 0,001$; Abbildung 18, Tabelle 14).

Nur 3 Patienten der LTFO-Gruppe zeigten im früheren postoperativen Verlauf einen stabilen Sinusrhythmus. 12 Patienten entwickelten Dysfunktionen des Sinusknotens mit einem normofrequenten atrialen oder junktionalen Ersatzrhythmus. Bei 4 LTFO-Patienten wurde direkt intraoperativ oder früh postoperativ wegen des langsamen junktionalen Rhythmus bzw. AV-Block-III° ein permanenter Schrittmacher implantiert.

Neu aufgetretene Arrhythmien wurden insgesamt bei 12 Patienten nach ECFO und bei 20 nach LTFO registriert ($P = 0,038$).

5.2.4. Bei Entlassung

Bei Entlassung bestand ein Sinusrhythmus nach ECFO bei 19 Patienten gegenüber 11 nach LTFO ($P = 0,038$). Zwei ECFO-Patienten mit einem präoperativen normofrequenten Nicht-Sinusrhythmus behielten diesen Rhythmus nach der Operation. Bei 3 Patienten nach LTFO und 6 nach ECFO wurde bei Entlassung ein neu aufgetretener normofrequenter Nicht-Sinusrhythmus dokumentiert (Tabelle 14). Insgesamt benötigten bei Entlassung 4 Patienten der LTFO-Gruppe wegen der neu aufgetretenen Bradyarrhythmien einen permanenten Schrittmacher.

Die früh postoperativ neu aufgetretenen Arrhythmien bestanden bei Entlassung nur bei 3 Patienten nach ECFO gegenüber 10 nach LTFO ($P = 0,019$).

Tabelle 14: Herzrhythmus vor und nach der Fontan-Operation

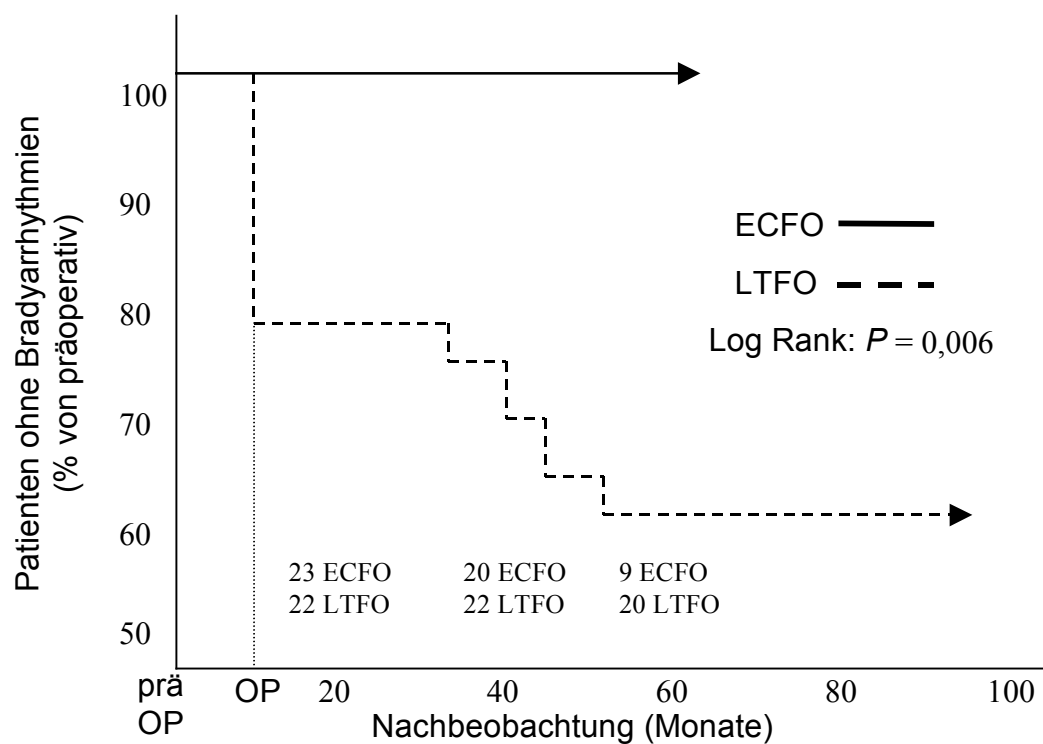
Rhythmus/ Anzahl	Präoperativ		Früh postoperativ		Entlassung		Nachbeobachtung	
	ECFO	LTFO	ECFO	LTFO	ECFO	LTFO	ECFO	LTFO
SR	22	23	15 (68%)	3 (13%)	19	11	20 (91%)	11 (48%)
NSR	2	--	6 (16%)	12 (48%)	5	6	4	3
BA	--	--	-	3	-	-	-	3
SVT	--	--	4 (16%)	9 (36%)	-	-	-	6
AV-B III°	1	2	2	5	-	3	-	1
PS	--	2	--	6 (26%)	-	6	-	9 (33%)
Patienten	25	25	24	23	24	23	24	23

Vergleich des Herzrhythmus bzw. der Anzahl von Arrhythmien zwischen Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit (ECFO) und mit lateralem Tunnel (LTFO);

SR = Sinusrhythmus; NSR = normofrequenter Nicht-Sinusrhythmus; BA = Bradyarrhythmien; SVT = supraventrikuläre Tachyarrhythmien; AV-B III° = atrioventrikulärer Block dritten Grades; PS = permanenter Schrittmacher.

Eine zeitabhängige Analyse der Rhythmusstörungen während der Nachbeobachtung wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt (Abbildungen 16, 17).

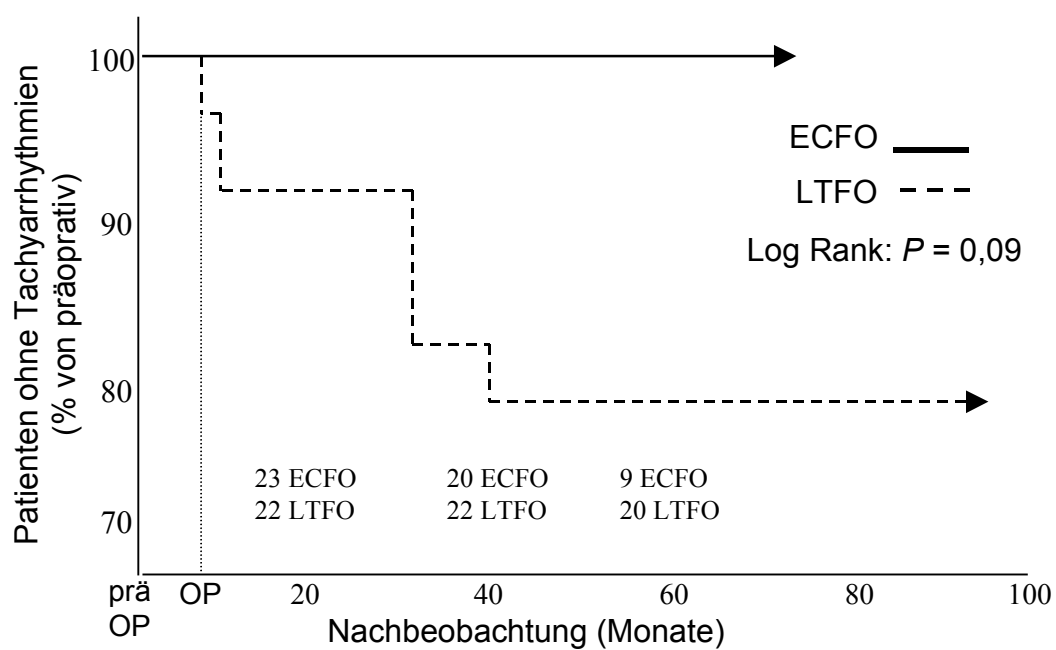
Abbildung 16: Postoperative Bradyarrhythmien



Kaplan-Meier-Analyse für Nichtauftreten von postoperativen Bradyarrhythmien.

ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit; LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

Abbildung 17: Postoperative supraventrikuläre Tachyarrhythmien



Kaplan-Meier-Analyse für Nichtauftreten von postoperativen Tachyarrhythmien.

ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialem Konduit; LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel.

5.2.5. Nachbeobachtung

Die Ergebnisse wurden bei allen Patienten mit Rhythmusstörungen und insgesamt in der Mehrheit der Fälle (soweit vorhanden, 18 von 24 nach ECFO (75 %) und 18 von 23 nach LTFO (79 %)) mittels 24-Stunden-Langzeit-EKG kontrolliert.

Bei der letzten Kontrolle zeigten einen SR nach ECFO 20 und nach LTFO 11 Patienten ($P = 0,008$; Abbildung 18). 6 Patienten nach LTFO (Alter 7, 9, 22, 30 Jahre) entwickelten 1,5 bis 4,7 Jahre nach der Operation rezidivierende SVT (Abbildung 17). Diese Tachyarrhythmien wurden medikamentös und durch wiederholte Kardioversionen behandelt. Während der Nachbeobachtungszeit wurde bei 3 LTFO-Patienten mit perioperativen Sinusknotendysfunktionen 2½, 3½ bzw. 5 Jahre postoperativ ein Schrittmacher wegen langsamen junctionalen Rhythmus implantiert (Abbildung 16). Insgesamt entwickelten 7 Patienten nach LTFO schrittmacherbedürftige Arrhythmien ($P = 0,007$). Nach einer ECFO wurde in der bisherigen Nachbeobachtungszeit keine Schrittmacherimplantation notwendig (Tabelle 14).

Wir beobachteten einen Zusammenhang zwischen der Fontan-Operation mit lateralem Tunnel und dem häufigen Vorkommen von Tachy- und Bradyarrhythmien, sowohl im frühen ($P = 0,008$, $r = 0,375$) als auch im späten ($P = 0,004$, $r = 0,427$) postoperativen Verlauf (Tabelle 14), was auch im Verlauf mittels der Kaplan-Meier-Analyse gezeigt werden konnte (Abbildung 16, 17, 18). Insgesamt entwickelten 9 Patienten nach LTFO und kein ECFO-Patient neue Rhythmusstörungen während der Nachbeobachtungszeit ($P = 0,001$, $r = 0,498$).

Innerhalb der LTFO-Gruppe zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Vorhofdachinzision (Inzision in die cavoatriale Verbindung) und dem postoperativen Verlust des Sinusrhythmus bzw. der Entwicklung eines junctionalen Ersatzrhythmus ($P = 0,007$, $r = 0,580$). Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen chirurgischen Verletzungen (Schnitt bei Atrioseptektomie) im Bereich des Vorhofseptums und frühen ($P = 0,042$, $r = 0,300$) und späten ($P = 0,004$, $r = 0,437$) postoperativen Arrhythmien nach Fontan-Operation beobachtet.

Insgesamt behielten 20 von 22 Patienten (91 %) mit präoperativem Sinusrhythmus den normalen Sinusrhythmus nach ECFO, während 52 % (12 von 23) Patienten nach LTFO den regulären SR verloren haben (Abbildung 18).

Eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie benötigten nach Entlassung und während der Nachbeobachtungsperiode 1 Patient der ECFO- und 7 Patienten der LTFO-Gruppe ($P = 0,020$; $r = 0,394$).

Tabelle 15: Uni- und multivariate Analyse der Risikofaktoren für postoperative Sinusknotendysfunktion und Bradyarrhythmie

Parameter	Frühe Sinusknotendysfunktion			Bradyarrhythmie		
Risikofaktoren	P-Wert	Exp (B)	CI (95%)	P-Wert	Exp (B)	CI (95%)
Univariate Analyse:						
Dauer der Kardioplegie	0,03	1,02	1,0 – 1,04	0,03	1,04	1,0 – 1,1
Dauer der CPB	0,45	1,0	0,9 – 1,02	0,3	1,0	0,9 – 1,03
Typ der Operation (LTFO oder ECFO)	0,01	4,9	1,4 – 16,5	0,85	32086,6	0,0 – 3,7E
SVEDP > 10 mmHg	0,13	0,2	0,02 – 1,95	0,9	0,9	0,09 – 8,7
Vorhofdachinzision	0,035	5,9	1,1 – 31,1	0,003	33	3,5 – 335
Ventrikelmorphologie (RV – LV)	0,23	0,37	0,09 – 1,6	0,5	2,0	0,2 – 18,7
Alter < 3 und > 16 Jahre	0,30	1,8	0,57 – 5,8	1,0	0,99	0,19 – 5,0
OP ohne prä-BCPS (Ein-Stufen-Fontan)	0,33	1,6	0,15 – 5,3	0,2	3,1	0,6 – 16,1
Atrialseptektomie	0,07	3,4	1,0 – 11,6	0,04	10,0	1,1 – 91,3
Multivariate Analyse:						
Typ der Operation (LTFO oder ECFO)	0,015	4,7	1,4 – 16,4			
Vorhofdachinzision				0,003	33,9	3,5 – 335
Atrialseptektomie	0,18	0,4	0,1 – 1,5	0,22	0,21	0,02 – 2,5

RV = rechtsventrikulär; LV = linksventrikulär; CPB = kardiopulmonaler Bypass; BCPS = bidirektionaler cavopulmonaler Shunt; Exp (B) = Exponente B für logistische Regression; CI = Confidenzintervall für logistische Regression.

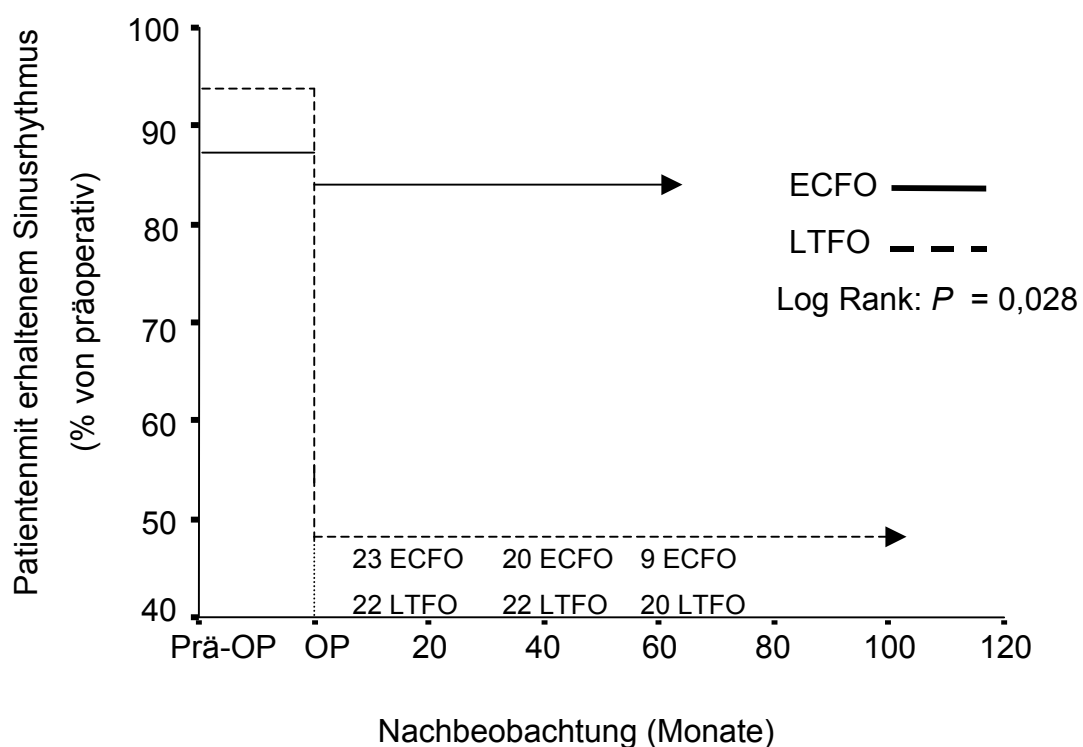
Die statistisch bedeutsamen Ergebnisse sind in der Tabelle fett markiert.

Eine Vorhofdachinzision erfolgte ausschließlich bei Fontan-Operation mit lateralem Tunnel. Auch die benötigte Kardioplegiezeit war bei dieser Modifikation der Operation deutlich länger als bei ECFO. Demzufolge wurde in der multivariaten Analyse der Typ der Operation als Risikofaktor für die postoperative Sinusknotendysfunktion geprüft.

Die Vorhofdachinzision wies eine signifikante Korrelation ($r = 0,49$; $P < 0,005$) zur Kardioplegiedauer auf, da sie bei den LTFO-Patienten erfolgte, bei denen auch die Kardioplegiedauer länger war. Aus medizinischer Sicht besteht durch eine Vorhofdachinzision ein höheres Risiko für eine Verletzung des Sinusknotens mit darauffolgenden Rhythmusstörungen. Daher wurde eine Vorhofdachinzision als Risikofaktor für Bradyarrhythmien untersucht.

Trotz eines nachweisbaren Zusammenhang, wurde mittels logistischer Regression kein zusätzliches Risiko für postoperative Arrhythmien durch Atrialseptektomie, Dauer der Kardioplegie bzw. des kardiopulmonalen Bypass oder präoperativ über 10 mmHg erhöhten enddiastolischen Druck im Venrikel festgestellt.

Eine statistische Bedeutung als Risikofaktoren für frühe postoperative Arrhythmien zeigten die intraatriale Modifikation der Fontan-Operation und die Vorhofdachinzision im Bereich der cavoatrialen Verbindung.

Abbildung 18: Sinusrhythmus

Kaplan-Meier-Analyse für erhalten des Sinusrhythmus nach Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit (ECFO) und lateralem Tunnel (LTFO).

Daten für den postoperativen Vergleich sind als Prozent von der Anzahl der überlebenden Patienten angegeben.

Die Nachbeobachtungszeit lag nach ECFO bei 3,1 bis 6,2 Jahren (Median 3,9 Jahren) und nach LTFO bei 3,9 bis 9,0 Jahren (Median 6,1 Jahren)

5.3. Mittelfristiger postoperativer Verlauf

5.3.1. Postoperative Herzkatheteruntersuchungen

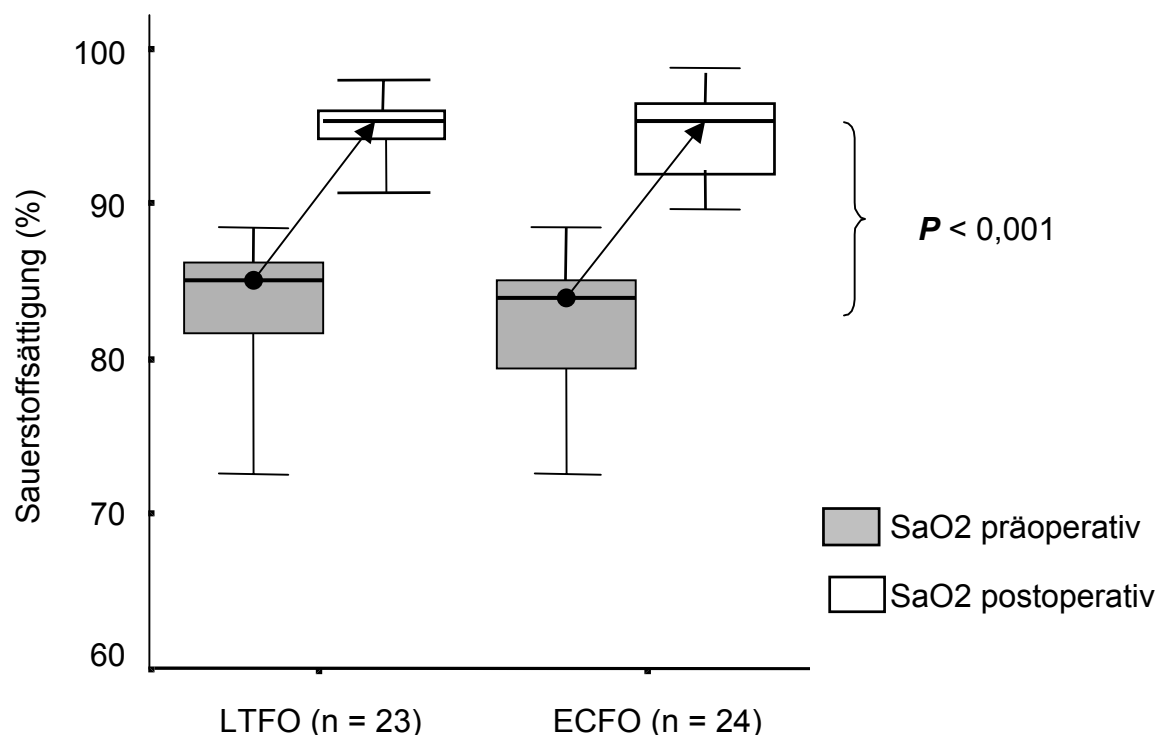
Im weiteren postoperativen Verlauf wurde zum Evaluieren der Operationsergebnisse und Hämodynamik eine Kontrollherzkatheteruntersuchung mit Angiographie der Pulmonalarterien und des Konduits bzw. Tunnels durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten 2 bis 30 Monate (Median 9 Monate) nach ECFO bzw. 1 bis 34 Monate (Median 7 Monate) nach LTFO (Tabelle 16, 17).

LTFO:

Die Herzkatheternachuntersuchungen bei 17 Patienten zeigten keine Stenosen und Thrombosierungen in Bereich der Anastomosen und im intraatrialen Tunnel. Bei 13 Patienten wurde ein Spontanverschluss des Überlaufs bzw. ein hämodynamisch nicht bedeutsamer Rest-Überlauf beobachtet. Ein interventioneller Verschluss des Überlaufs erfolgte bei 4 Patienten. Die arterielle Sauerstoffsättigung lag vor dem Verschluss bei 85 bis 92 % und nach dem Verschluss bei 95 bis 98 %. Bei einer Patientin wurde der rekanalisierte Pulmonalarterienstamm verschlossen (Tabelle 16, 17, 18; Abbildung 19).

ECFO:

Bei 13 von 15 bis jetzt untersuchten Patienten wurde keine Stenose im Konduit und in den Bereichen der Anastomosen festgestellt. Bei zwei Patienten wurde eine Thrombose des extrakardialen Konduits beobachtet. Bei einer Patientin mit niedriger arterieller Sauerstoffsättigung (85 %) wurden multiple systemiko-pulmonale venöse Kollateralen interventionell verschlossen. Dies führte zu einem Anstieg der Sauerstoffsättigung bis auf 92 % (Tabelle 16, 17, 18; Abbildung 20 – 22).

Abbildung 19: Verbesserung der Sauerstoffsättigung

Vergleich der pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung präoperativ und nach endgültiger Kreislauftrennung; SaO2 = Sauerstoffsättigung.

Tabelle 16: Postoperative Herzkatheteruntersuchung

Parameter	LTFO	ECFO
Mittlerer Pulmonalarteriendruck (mmHg)	10 (6 – 18)	12 (8 – 20)
Sauerstoffsättigung (%)*	95 (92 – 98)	95 (91 – 98)
Konduithrombose (n)	1	2
Pulmonalarterienstenosen (n)	2	-
Obstruktion im systemischen Ausflusstrakt (n)	3	1
Spontanverschluss des Überlaufsventils (n)	13 (von 23)	8 (von 17)
Interventioneller Verschluss des Überlaufsventils (n)	4	1

ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit (15 von 24); LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel (17 von 23). * = nach Verschluss der Fenestration

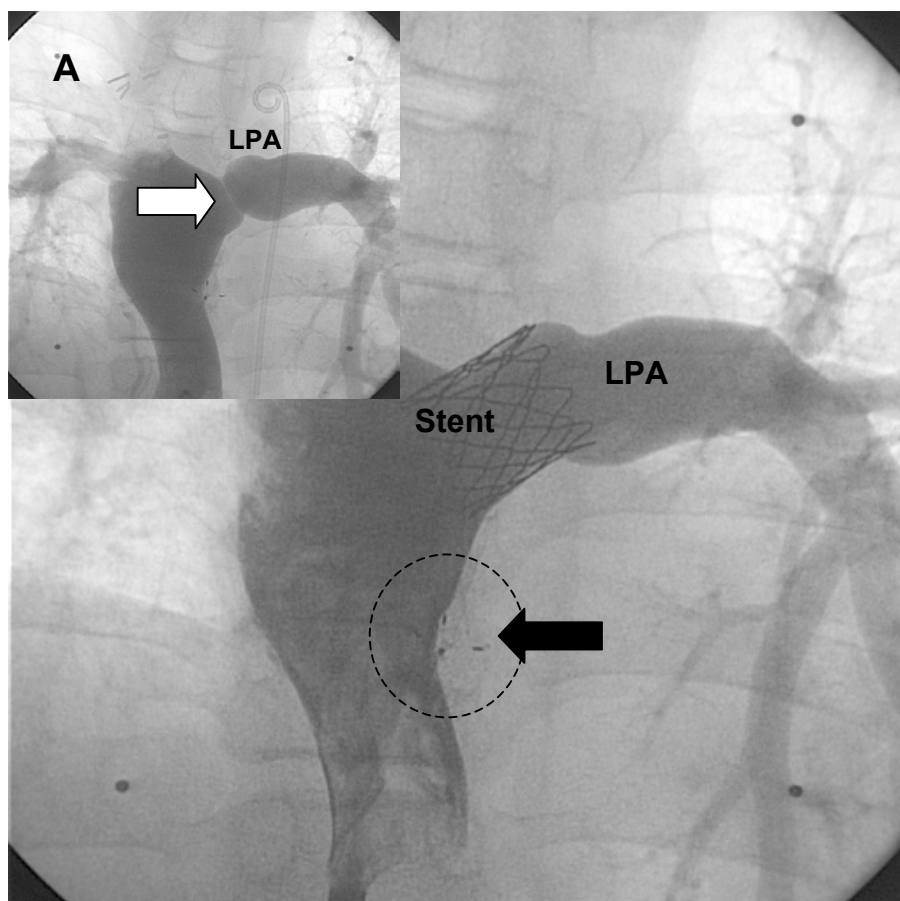
Abbildung 20. Postoperative Angiographie

Postoperative Angiographie bei exzellenter Hämodynamik 5 Jahre nach extrakardialer Fontan-Operation. Der Konduit zeigt eine stabile Form ohne Stenosen. Konduitdiameter beträgt 16 mm bei einem präoperativen Durchmesser der unteren Hohlvene von 15 mm. Freie Kontrastverteilung in die Pulmonalarterien.

Postoperativ ist das Kind 30 cm gewachsen, ohne dass es zu Verziehungen der Pulmonalarterien oder Systemvenen kam.

Tabelle 17: Postoperative Herzkatheterinterventionen

Interventionen (Anzahl)	LTFO	ECFO
Verschluss des Fensters	4	2
Dilatation / Stenting der Pulmonalarterien	2 / 1	-
Verschluss des Pulmonalarterienstammes	1	-
Verschluss der systemico-pulmonalen venösen Kollateralen	-	2
Verschluss der Koronararterienfistel	-	1
Verschluss der aorto-pulmonalen Kollateralen	2	1
Gesamt	10	6

Abbildung 21. Implantation des Stents in die linke Pulmonalarterie nach LTFO

Kontrastmittel wird in den lateralen Tunnel gegeben und verteilt sich in die Pulmonalarterien. Stent ist in die linke pulmonalarterie (LPA) eingeführt. Die Stenose (Abbildung A, Pfeil, weiss) ist komplett beseitigt. Der Rashkind-Okkluder (umkreist) ist im Bereich des verschlossenen Fenster gut erkennbar (Pfeil, schwarz), kein Kontrastmittel-Übertritt zum rechten Vorhof.

5.3.2. Mittelfristige Komplikationen

Die Nachbeobachtungszeit lag nach ECFO bei 3,1 bis 6,2 Jahren (Median 3,9 Jahren) und nach LTFO bei 3,9 bis 9,0 Jahren (Median 6,1 Jahren)

5.3.2.1. Eiweissverlust-Syndrom

Sowohl nach einer LTFO (n = 1) als auch nach einer ECFO (n = 2) wurde ein symptomatischer Eiweissverlust selten beobachtet.

Kasuistiken:

LTFO: Eine 4-jährige Patientin mit Trikuspidalatresie entwickelte ca. 6 Monaten nach Fontan-Operation eine Eiweissverlustenteropathie mit dauerhaftem Aszites und Elektrolytverlust. Bei der Patientin wurden Stenosen der linken Pulmonalarterie und der unteren Hohlvene beobachtet, die interventionell behoben werden konnten. Trotz interventioneller Maßnahmen zum Aufrechterhalten einer freien Fontan-Zirkulation, einer Therapie mit niedermolekularem Heparin, Diuretika und einem ACE-Hemmer und einer Schrittmacherimplantation wegen eines langsamen AV-Rhythmus bestand weiter eine symptomatische Eiweissverlustenteropathie.

ECFO: Eine 3-jährige Patientin mit Ebstein-Anomalie entwickelte 6 Monate nach ECFO eine Eiweissverlustenteropathie mit schwerstem Elektrolytverlust. Die Ursache war eine Abknickung und hochgradige Verengung des Gore-Tex®-Konduits, der gegen eine kleinere Prothese ausgetauscht wurde (Abbildung 22). Postoperativ wurde eine Stenose der Anastomose zwischen der unteren Hohlvene und dem extrakardialen Konduit interventionell erweitert. Unter fortgeführter Therapie mit niedermolekularem Heparin und einem ACE-Hemmer verschwanden allmählich die Symptome eines schweren Eiweissverlusts.

Eine andere 3-jährige Patientin mit Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum entwickelte ca. 1 Jahr nach ECFO ein pulmonales Eiweissverlustsyndrom mit bronchialen Casts und deutlich erniedrigter Sauerstoffsättigung. Unter einer Therapie mit niedermolekularem Heparin, ACE-Hemmer und Diuretika konnten die Symptome des Eiweissverlustes beseitigt werden.

5.3.2.2. Thrombosen

Kasuistiken:

ECFO: Bei einem 28-jährigen Erwachsenen wurde unter Therapie mit ASS in der Herzkatheteruntersuchung 18 Monate nach der Operation eine partielle Thrombose ohne hämodynamisch relevante Stenosierung des Konduits festgestellt.

Eine 3-jährige Patientin entwickelte trotz einer Therapie mit ASS eine hämodynamisch bedeutsame Thrombosierung im Konduit. Ursache war ein unverhältnismäßig großes extrakardiales Konduit, das postoperativ abgeknickt war (Abbildung 22). Dies führte zu einer hochgradigen Stenose und erforderte einen Wechsel des extrakardialen Konduits.

LTFO: Bei einer 13-jährigen Patientin ohne Antikoagulation wurde 6 Jahre nach Fontan-Operation eine partielle Thrombose ohne hämodynamisch relevante Stenosierung im intraatrialen Tunnel mittels transösophagealer Echokardiographie festgestellt.

Bei den übrigen Patienten in beiden Gruppen wurden keine Thrombosen im Konduit beobachtet (Tabelle 18).

5.3.2.3. Antikoagulation

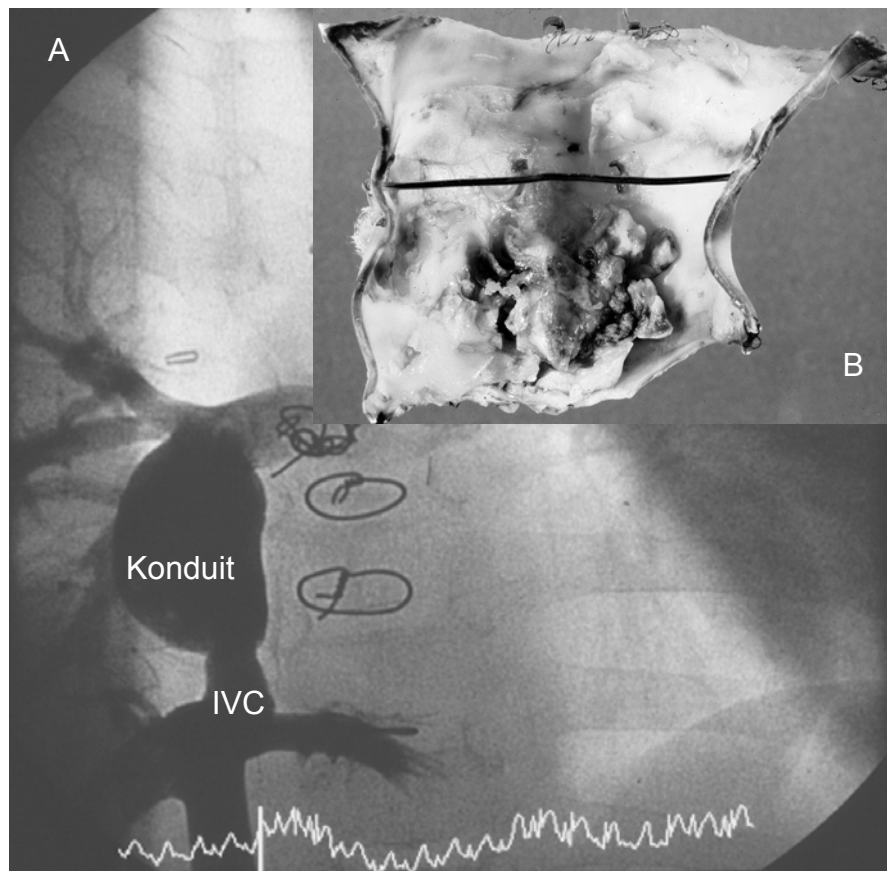
ECFO: Am Anfang der Serie wurden drei Patienten nach ECFO ohne Antikoagulation entlassen. Im weiteren wurde bei allen Erwachsenen eine lebenslange Antikoagulation mit Marcumar und bei Kindern eine Therapie mit Marcumar für 12 Monate postoperativ (INR 2,0 - 3,5) mit einer anschließenden lebenslangen Aspirin-Behandlung (3 - 5 mg/kg/Tag) eingeführt.

LTFO: Meistens erfolgte postoperativ eine Antikoagulation mit Aspirin. Marcumar bekamen seit der Entlassung nur 2 erwachsenen Patienten. Bei vier Kindern (bei zwei davon wegen Tachyarrhythmien) wurde die Antikoagulation mit Aspirin und bei einem Erwachsenen mit Marcumar spät postoperativ begonnen.

Tabelle 18: Antikoagulation und Thrombosen nach Fontan-Operation

Anzahl	Nach LTFO			Nach ECFO		
	Aspirin	Marcumar	keine	Aspirin	Marcumar	keine
Bei Entlassung	11	2	10	18	3	3
Nachbeobachtung	15	4	4	19	5	0
Thrombose			1	2		

Abbildung 22. Partielle Thrombose im extrakardialen Konduit.



A: Angiographie des Konduits (Durchmesser 20 mm); Durchmesser der unteren Hohlvene (IVC) präoperativ 7 mm. B: Explantierter Konduit mit thrombotischen Auflagerungen. Die angiographische Darstellung entspricht dem Kapitel 5.3.2.2.

5.3.2.4. Reoperationen

Tabelle 19: Reoperationen

Art der Operation/ Re-Operation	Diagnose	Alter (Jahre)	Zeit nach FO (Jahre)	Indikation
LTFO:				
Erweiterung des VSD BCPS-Erweiterung	DILV, TGA	9,8	3,5	Obstruktion des Ausflusstraktes Stenose BCPS
Erweiterung des VSD Schrittmacherimplantation*	DILV, TGA	5,4	2,5	Obstruktion des Ausflusstraktes Langsamer junktionaler Rhythmus
Schrittmacherimplantation*	DILV, TGA	22	3,6	Langsamer junktionaler Rhythmus
Schrittmacherwechsel*(3-fach)	DILV, TGA	9; 10; 12	2,5; 3,5; 5,3	Batterieerschöpfung, AV-Block III°
ECFO:				
Konduitwechsel	Ebstein- Anomalie	3,3	0,5	Konduitstenose, Eiweißverlust
Zwerchfellraffung	PA ohne VSD	3,7	1,5	Zwerchfellparese

ECFO = Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit; LTFO = Fontan-Operation mit lateralem Tunnel;

DILV = doppelter Einlass linker Ventrikel; TGA = Transposition der großen Arterien; VSD = Ventrikelseptumdefekt; BCPS = bidirektionale cavopulmonale Anastomose; PA = Pulmonalatresie; FO = Fontan-Operation; AV-Block III° = atriventrikulärer Block dritten Grades; * = Sternotomie

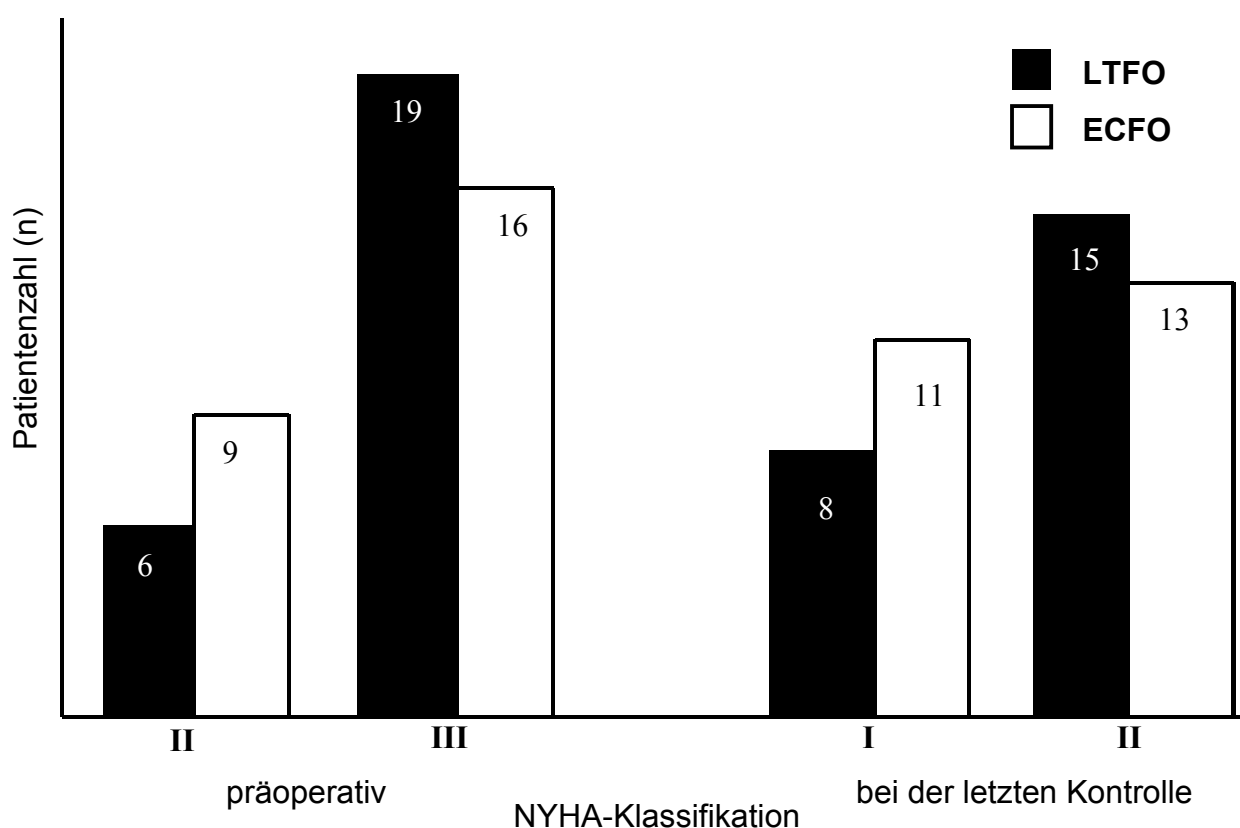
Häufigste Ursache der Reoperationen nach LTFO war eine Implantation bzw. Wechsel des Schrittmachers (5 OP bei 3 Patienten).

5.3.2.5. Herzinsuffizienz nach ECFO und LTFO

5.3.2.5.1. Einteilung nach NYHA-Klassen

Bei 3 Patienten der LTFO-Gruppe und bei 5 Patienten der ECFO-Gruppe konnte die Belastbarkeit deutlich (von NYHA III präoperativ auf NYHA I postoperativ) verbessert werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verbesserung der NYHA-Klassifikation der Patienten nach der ECFO im Vergleich zu LTFO wurde nicht beobachtet ($P = 0,318$). Die Nachbeobachtungszeit mit 3,1 bis 6,2 Jahren (Median 3,9 Jahren) nach ECFO und 3,9 bis 9,0 Jahren (Median 6,1 Jahren) nach LTFO ist jedoch unterschiedlich.

Abbildung 23: Verbesserung der Belastbarkeit nach NYHA-Klassifikation



Vergleich der NYHA-Klassifikation vor und nach Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit (ECFO) und lateralem Tunnel (LTFO). NYHA = New York Heart Association

5.3.2.5.2. Spiroergometrie

Tabelle 20: Spiroergometrische Belastbarkeit bei Erwachsenen und Kindern

Parameter	Erwachsene (n = 4)	Kinder (n = 14)	<i>P</i> – Wert
Maximale VO ₂ (ml/min/kg)	20,0 (16,0 – 26,0)	31,9 (14,0 – 44,0)	0,035
Maximale VO ₂ (% der Norm)	52 (40 – 70)	71 (33 – 98)	0,16
Maximale Belastung (w/kg)	1,4 (1,3 – 1,5)	2,5 (1,2 – 3,4)	0,003
Maximale Belastung (% der Norm)	46,5 (43 – 70)	74 (35 – 100)	0,034

Vergleich der spiroergometrischen Belastbarkeit zwischen Erwachsenen (älter als 16 Jahre zur Zeit der Untersuchung) und Kindern. VO₂ = Kapazität für Sauerstoffaufnahme (Volumen von Sauerstoff pro min/kg des Körpergewichts).

Tabelle 21: Spiroergometrische Belastbarkeit nach ECFO und LTFO

Parameter	LTFO (n = 11)	ECFO (n = 7)	<i>P</i> – Wert
Maximale VO ₂ (ml/min/kg)	26,6 (14,9 – 37,3)	25,6 (16,0 – 44,0)	1,0 (n.s.)
Maximale VO ₂ (% der Norm)	70 (33 – 83)	67 (40 – 98)	0,66 (n.s.)
Maximale Belastung (w/kg)	2,4 (1,3 – 3,4)	1,7 (1,2 – 3,4)	0,54 (n.s.)
Maximale Belastung (% der Norm)	71 (43 – 100)	50 (35 – 100)	0,30 (n.s.)
Zeit nach Fontan-Operation (Mon.)	60 (12 – 72)	36 (12 – 48)	0,34 (n.s.)

Vergleich der spiroergometrischen Belastbarkeit nach Fontan-Operation mit extrakardialen Konduiten (ECFO) und mit lateralem Tunnel (LTFO).

VO₂ = Kapazität für Sauerstoffaufnahme (Volumen von Sauerstoff pro min/kg des Körpergewichts); n.s. = nicht signifikant.

Die spiroergometrischen Untersuchungen zeigten in der Gesamtgruppe eine eingeschränkte physikalische Leistung und eingeschränkte Sauerstoffaufnahmekapazität im Vergleich zu Gesunden der gleichen Altersgruppe [53]. Die Belastbarkeit und Sauerstoffaufnahmekapazität lagen bei Kindern im Median bei 70 % der Altersnorm für Gesunde. Erwachsene zeigten eine Leistung von ca. 50 % der Norm ($P = 0,003$).

Ein Unterschied der spiroergometrischen Belastbarkeit zwischen den Patienten nach LTFO und ECFO wurde nicht beobachtet.

5.3.2.5.3. Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

14 Patienten nach ECFO und 12 nach LTFO benötigten während der bisherigen Nachbeobachtung keine kardiale Medikation.

Trotz einer verbesserten Belastbarkeit zeigten mehreren Patienten jedoch Zeichen der kompensierten Herzinsuffizienz (s. Spiroergometrie) und bekamen eine medikamentöse Therapie. Es handelte sich meistens um Diuretika, Digitalis-Präparate und ACE-Inhibitoren.

Eine Behandlung der Herzinsuffizienz mit einem Präparat wurde bei 4 Patienten (17 %) nach ECFO und bei 5 (21 %) nach LTFO notwendig ($P = \text{n.s.}$). Eine Behandlung mit zwei und mehr Präparaten wurde je bei 6 Patienten (25 %) nach ECFO und LTFO durchgeführt.

5.3.2.5.4. Späte Mortalität

Während der Nachbeobachtungszeit wurden in beiden Gruppen keine Spättodesfälle registriert.

6. Diskussion

Seit der Einführung der Fontan-Operation 1971 [16] wurden mehrere Modifikationen zur Behandlung von Herzfehlern mit univentrikulärer Physiologie auf der Suche nach besseren frühen und späten postoperativen Ergebnissen vorgeschlagen [21, 26, 35]. Die im Jahre 1988 von de Leval eingeführte Fontan-Operation mit intraatrialem lateralen Tunnel [26] bzw. im Jahre 1990 von Marceletti vorgeschlagene Modifikation mit extrakardialen Konduit [34] werden zur Zeit weltweit verwendet [36, 37, 41, 54]. Die originellen strengen Auswahlkriterien von Choussat et al (1977) [23] konnten in den letzten zwei Dekaden so verändert werden, dass auch bei den Patienten mit grenzwertigen präoperativen Parametern nach Choussat, wie sehr kleinen Kindern oder Erwachsenen oder Patienten mit Pulmonalarterien- und systemventrikulären enddiastolischen Drücken außerhalb der Kriterien von Choussat eine kreislauftrennende Operation nach Fontan-Prinzip möglich wurde [44, 52]. Auch unsere retrospektive Analyse zeigte, dass bei grenzwertigen oder sogar die Auswahlkriterien überschreitenden Parametern (Tabelle 1, 4, 5, 10) sowohl LTFO als auch ECFO mit niedriger Mortalität erfolgreich durchgeführt werden können.

Im Mittelpunkt der Fragestellung stand eine mögliche Verbesserung des frühen postoperativen Verlaufs und die Vermeidung der Rhythmusstörungen durch eine schonendere operative Methode mit dem extrakardialen Konduit. Dafür wurden die Ergebnisse nach ECFO und LTFO miteinander verglichen. Für die Überprüfung einer möglichen Beeinflussung des postoperativen Verlaufs durch verschiedene andere mögliche Morbiditätsfaktoren wurden präoperative Parameter wie

- Notwendigkeit des Zwei-Stufen-Verfahrens
 - Alter und Gewicht der Patienten
 - Durchmesser der Lungengefäße und Parameter zu dessen Bestimmung
 - Morphologie des Systemventrikels und systemventrikulärer enddiastolischer Druck
- aber auch intraoperative Parameter wie Anwendung und Dauer der Kardioplegie und des kardiopulmonalen Bypasses einer multivariaten Analyse unterzogen.

Die untersuchten Patientengruppen mit intra- und extrakardialen operativen Verfahren zeigten präoperativ keinen statistisch signifikanten Unterschied in Patientenalter, Diagnosen, anthropometrischen Daten, anatomischen Besonderheiten und hämodynamischen Einflussfaktoren (Tabellen 1 bis 5). Der Zeitpunkt der Fontan-Operation in beiden Gruppen entsprach der heutigen Tendenz zur frühen Volumenentlastung des singulären Ventrikels [31, 37, 55].

6.1. Früher postoperativer Verlauf

Die kürzere postoperative maschinelle Beatmung von 15 Stunden im Median nach ECFO gegenüber 46 Stunden nach LTFO, seltener notwendige Beatmung über 72 Stunden und seltener aufgetretene schwere Komplikationen (Tabellen 7 – 9, Abbildungen 8, 9) sprechen dafür, dass durch Vermeidung von Kardioplegie und intraatrialer Chirurgie (Tabelle 13) die extrakardiale Modifikation der Fontan-Operation zu bevorzugen ist und unterstützen die Vermutungen von Petrossian, Vouhe und anderen [29, 30, 35, 37, 56, 57] .

Bei Nutzung der Kardioplegie erwies sich deren Dauer als ein signifikanter Risikofaktor für die Dauer der Beatmung und das Entstehen von postoperativen Komplikationen (Tabellen 8 – 13; Abbildungen 8, 9, 13). Wahrscheinlich führt eine mit einer Kardioplegie verbundene kardiale Ischämie, insbesondere bei einem meistens hypertrophierten und über längere Zeit unter hypoxischen Bedingungen arbeitender singulärer Ventrikel zu einer signifikanten Einschränkung der postoperativen systolischen und diastolischen Funktion des Ventrikels. Dadurch kommt es zur Verminderung des kardialen Auswurfes und Erhöhung des EDP und damit zu einer Gefährdung der Fontan-Hämodynamik. Falls eine Kardioplegie für die chirurgischen Begleitprozeduren, wie Atrioseptektomie oder Rekonstruktion der systemischen AV-Klappe bei ECFO genutzt wird, ist die dafür notwendige Aortenklemmzeit im Median viel kürzer, als für die Anlage des intraatrialen Tunnels. Erwartungsgemäß war die Zeit der Kardioplegie in unserer Serie bei LTFO signifikant länger als bei ECFO, falls diese notwendig war. Jedoch können zusätzliche chirurgische Begleitprozeduren bei ECFO auch unter elektrischer Fibrillation des Ventrikels ohne Kardioplegie durchgeführt werden [41] . In der Regel kann also eine Kardioplegie bei ECFO vermieden werden und den besseren frühen postoperativen Verlauf erklären.

Die Häufigkeit von extrem prolongierten Pleuraergüssen von mehr als 14 Tagen, für die entweder eine Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes und/oder eine Einschränkung der ventrikulären Funktion verantwortlich gemacht wird, war in unserer gesamten Gruppe mit 16,7 % nach ECFO (4 von 24) bzw. 17,4 % nach LTFO (4 von 23) gleich und niedrig und bestätigte damit die Ergebnisse von Petrossian und Stamm [37, 54] . Allerdings entwickelten Patienten nach einer Operation ohne Kardioplegie signifikant seltener prolongierte Ergüsse nicht nur nach LTFO, sondern auch nach ECFO mit Kardioplegie (Tabelle 12). Dabei zeigte die Dauer der Kardioplegie, insbesondere bei einem präoperativ erhöhten systemventrikulärem enddiastolischen

Druck von mehr als 10 mmHg, sich als ein Risikofaktor. Das spricht dafür, bei solchen Patienten eine Kardioplegie möglichst zu vermeiden. Damit können wahrscheinlich die prolongierten Pleuraergüsse durch eine bessere postoperative ventrikuläre Funktion reduziert und auch der gesamte postoperative stationäre Aufenthalt verkürzt werden, wie auch schon Petrossian et al. 1999 vermuteten [37] .

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von McElhiney et al sprechen unsere (Tabellen 4, 7, 17) eher dafür, dass ein durch hämodynamisch signifikante große aortopulmonale Kollateralen bedingtes hohes Shunt-Volumen ein zusätzliches Risiko für das Auftreten von Pleuraergüssen bedeutet [58] . So führte ein frühpostoperativer interventioneller Kollateralenverschluss bei einem von 6 Patienten mit multiplen aortopulmonalen Kollateralen in unserer Gruppe zu einer raschen Rückbildung der Pleuraergüsse. Allerdings kann diese Maßnahme, wie bei 5 unserer Patienten sowie auch in anderen Serien in ähnlichen Fällen bereits präoperativ erfolgen (Abbildung 10) [41, 58] .

Bei Übersteigen des pulmonalarteriellen bzw. systemvenösen Druckes erlaubt eine Fenestration des Tunnels bzw. des Konduits eine Druckentlastung der Fontanzirkulation. Dadurch wird das Risiko einer präpulmonalen Stauung und des Auftretens von Pleuraergüssen verringert und damit eine bessere frühpostoperative Adaptation erreicht. Außerdem ermöglicht eine Fenestration eine Verbesserung des systemventrikulären Auswurfes bzw. das Aufrechterhalten des Herzzeitvolumens insbesondere unmittelbar postoperativ [26, 59] .

Da nach ECFO ohne Kardioplegie eine bessere unmittelbar postoperative diastolische Ventrikelfunktion mit niedrigen EDP zu erwarten ist, wurde die Fenestration im Gegensatz zu einer routinemäßigen Fenestration nach LTFO nur bei Patienten mit tendenziell erhöhtem intraoperativ gemessenem Pulmonalarteriendruck von mehr als 18 mmHg durchgeführt [37, 41, 59, 60] .

Die negativen Folgen des Fensterung sind die damit verbundene Restzyanose in der frühen postoperativen Periode (bzw. bis zum Verschluss des Fensters) und Gefahr von paradoxen Embolien [59, 61, 62] .

Bei Patienten mit Fenestration lag die Sauerstoffsättigung in der frühen postoperativen Phase bei 89 – 92 %, zeigte trotzdem eine signifikante Besserung im Vergleich zur präoperativen Daten und lag später, nach dem interventionellen Verschluss im nichtzyanotischen Bereich. Somit wurde eine Verbesserung der arteriellen Sauerstoffsättigung als Hauptziel der Kreislauftrennung bei allen Patienten erreicht (Abbildung 19).

Die Dauer des kardiopulmonalen Bypass sollte für die Optimierung des frühen postoperativen Verlaufs möglichst kurz sein, um die bekannten allgemeinen negativen Effekte der langen extrakorporalen Zirkulation, wie Schädigung der Erythrozyten und Thrombozyten mit Anämie und Blutungsgefahr, Kapillarenschädigung etc., zu vermeiden. Die erfolgreiche ECFO ohne Verwendung des kardiopulmonalen Bypasses zeigte in Einzelfällen, wie auch Burke et al. 1997 und andere berichteten, dass insbesondere die für die Fontan-Zirkulation nicht erwünschte prolongierte Beatmung, dadurch erheblich verringert werden konnte [42, 43]. Bei Patienten mit ventrikulärer Dysfunktion erscheint diese Methode besonders indiziert [63, 64]. Diese Beobachtung ist wahrscheinlich der Grund für eine schnellere Extubation, vermindertes Auftreten von Komplikationen und kürzeren stationären Aufenthalten der Patienten mit einer CPB-Zeit unter 100 min im Vergleich zu den übrigen (Abbildungen 14, 15). Daraus kann geschlossen werden, dass nach extrakardialer Modifikation der Fontan-Operation, nicht nur durch Vermeiden von Kardioplegie, sondern - wie in Einzelfällen schon beobachtet - auch durch eine signifikante Verkürzung der CPB-Zeit, ein besserer früher postoperativer Verlauf gewährleistet werden kann [37, 65].

6.1.1. Präoperative Einflussfaktoren

6.1.1.1. Zwei-Stufen-Verfahren mit einem vorbereitenden bidirektionalen cavopulmonalen Shunt (BCPS)

Der Zeitpunkt der Anastomosierung der oberen Hohlvene mit den Pulmonalarterien (BCPS) als Volumenentlastung des Ventrikels und erster Schritt der Kreislaufftrennung erscheint zumindest theoretisch für den langfristigen Erfolg in der Behandlung des univentrikulären Herzens wichtig. In dieser Studie hatten Patienten mit einem vorherigen bidirektionalen cavopulmonalen Shunt im Vergleich zu den übrigen Patienten unserer gesamten Gruppe tendenziell weniger frühe postoperative Komplikationen nach Fontan-Operation und wurden schneller entlassen (Kapitel 5.1.2.1.3, Abbildungen 4, 12). Dies unterstützt die Theorie, dass eine möglichst frühe Volumenentlastung des singulären Ventrikels eine bessere Funktion im Rahmen der Fontan-Hämodynamik gewährleistet [31, 37, 55, 66].

Außerdem werden bei Patienten mit präoperativen Risiken, wie Obstruktion des systemischen Ausflusstraktes, Stenose der Pulmonalarterien oder Insuffizienz der systemischen atrioventrikulären Klappen, die notwendigen chirurgischen Korrekturen meistens gleichzeitig mit dem ersten Schritt der Kreislaufftrennung (d. h. bei der Anlage

des bidirektionalen cavopulmonalen Shunts) durchgeführt (Tabelle 3). Das erlaubt, die kardiopulmonale Bypass-Zeit während einer abschließenden Fontan-Operation zu verkürzen und - im Falle einer ECFO - eine Kardioplegie zu vermeiden sowie den gesamten stationären Aufenthalt zu verkürzen (Abbildungen 9, 10, 13 – 15).

Trotz beobachteter Korrelation zwischen dem Zwei-Stufen-Verfahren und einem kürzeren stationärem Aufenthalt erwies sich eine primäre Fontan-Operation ohne vorbereitenden BCPS in der multivariaten Analyse nicht als Risiko-Faktor für die postoperative Morbidität (Tabelle 13). Dies lag möglicherweise an der relativ geringen Anzahl solcher Patienten. So war bei den Patienten mit günstiger Anatomie und Hämodynamik eine erfolgreiche primäre Fontan-Operation sowohl mit lateralem Tunnel als auch mit extrakardialen Konduiten möglich. Jedoch eine Kreislaufftrennung in zwei Stufen mit einer vorbereitenden BCPS-Operation, die auch ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine möglich ist, könnte insbesondere bei Patienten mit bekannten präoperativen Morbiditätsrisiken eine langsame Adaptation der Hämodynamik gewährleisten und somit den postoperativen Verlauf nach endgültiger Fontan-Operation verbessern.

6.1.1.2. Präoperatives Patientenalter und Gewicht; ist eine Fontan-Operation bei kleinen Kindern (Alter unter 3 Jahren, Gewicht unter 15 kg) und Erwachsenen (Alter über 16 Jahren) möglich?

Nach den Kriterien von Choussat et al (1977) [23] sind Patienten im Alter unter 4 und über 16 Jahren und mit einem Körpergewicht unter 15 kg keine guten Kandidaten für eine Fontan-Operation. In den bisherigen Berichten über LTFO bei Patienten im Alter von 2 - 4 Jahren wurden sowohl eine niedrige (7 %) als auch höhere Mortalität (bis 18 %), eine erhöhte Rate an frühen postoperativen Arrhythmien (bis 71 %) und eine Tendenz zum verlängerten stationären Aufenthalt beobachtet [47, 48, 67]. Bei Kindern im Alter unter 3 Jahren konnten wir allerdings keine erhöhte frühe Mortalität beobachten [41]. Auch in der jetzigen Serie war die Mortalität und die Morbidität bei den Patienten sowohl im Alter unter 3 Jahren als auch bei Erwachsenen niedrig (Tabellen 1, 4, 8, 9, 10). Somit scheinen solche „Alters- und Gewichtsrisiken“ keine ausschließenden präoperativen Risikofaktoren – sowohl für extra- als auch für intrakardiale Modifikation – zu sein. Auch die Inzidenz von Komplikationen und Dauer der maschinellen Beatmung bei kleinen Kindern und Erwachsenen war im Vergleich zu den übrigen Patienten statistisch nicht auffällig (Tabelle 8, 9, 10). Wenn keine Kardioplegie verwendet wurde,

zeigten jedoch kleine Kinder von 2 bis 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 12 - 14 kg und Erwachsene über 16 Jahren einen besseren frühen postoperativen Verlauf (Tabelle 11). Das bedeutet, dass das Vermeiden von solchen intraoperativen Morbiditätsfaktoren wie Herzstillstand und damit einer möglichen Myokardischämie den postoperativen Verlauf bei Patienten mit präoperativen Morbiditätsfaktoren [23, 28, 44] verbessert. Dieses Vorgehen war nur bei der extrakardialen Modifikation möglich.

6.1.1.3. Pulmonalarterienindizes und pulmonalarterieller Druck als Indikatoren des pulmonalarteriellen Widerstands

Wichtigster präoperativer Risikofaktor für eine unkomplizierte Funktion des Fontan-Kreislaufes bleibt ein erhöhter Widerstand des pulmonalarteriellen Bettes, der sowohl durch Unterentwicklung der kleinsten peripheren Lungengefäße, als auch durch Stenosen in den zentralen Pulmonalarterien bedingt sein kann. Es wird bisher angenommen, dass Patienten, bei denen ein Pulmonalarterienindex unter $180 - 170 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ gemessen wird (PA-Nakata-Index für die zentrale linke und rechte Pulmonalarterie: PAI [27] ; Abbildung 5, 6, 7), schlechtere Kandidaten für eine Fontan-Operation sind [46] . Wir meinen jedoch, wie auch schon Bridges 1989 oder Reddy 1996 empfohlen haben, dass der Unterlappenarterienindex (Index für die linke und rechte Unterlappenarterie: ULA-I; Abbildung 6) besser zum Evaluieren des peripheren Pulmonalarterienbettes geeignet ist, da der PAI iatrogen durch frühere Operationen und/oder Interventionen beeinflusst sein kann [45, 51] . Ein niedriger PAI spricht häufig für Stenosen der zentralen Pulmonalarterien. Ein jedoch gleichzeitig gemessener ULA-I im Normbereich, weist auf eine gute Entwicklung der peripheren Lungengefäße bzw. auf einen niedrigen peripheren Widerstand, als ein entscheidender Faktor für die erfolgreiche Etablierung einer Fontan-Zirkulation, hin. So können stenotische zentrale Pulmonalarterien mit einem zu kleinen Nakata-Index unter $200 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ und einem normalen ULA-I über $90 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ durchaus während der Fontan-Operation zusätzlich erweitert werden. Dadurch wird ein widerstandsfreier pulmonaler Fluss wie bei 5 Patienten (4 ECFO und 1 LTFO) in unserer Serie, gewährleistet (Abbildung 6, 7; Tabelle 5, 6). Diese begleitende chirurgische Korrektur ist ohne Kardioplegie durchführbar und kann bei ECFO gleich mit der Schaffung der Anastomose zwischen dem Konduit und der rechten Pulmonalarterie, wie bei unseren Patienten, erfolgen (Abbildung 7).

Ein präoperativer mittlerer Pulmonalarteriendruck über 15 mmHg - jedoch unter 20 mmHg - erwies sich nicht als ein isolierter Risikofaktor im Bezug auf die prolongierte maschinelle Beatmung oder prolongierten Pleuraergüssen, weder nach ECFO noch nach LTFO (Tabelle 13). Dies weist auch darauf hin, dass Patienten mit grenzwertigen präoperativen Parametern heutzutage erfolgreich einer kreislauftrennenden Operation unterzogen werden können. Ob die Ausschlusskriterien im Falle einer ECFO weiter gemildert werden dürfen, kann aus den vorliegenden Daten nicht beantwortet werden und bedarf weiterer Untersuchungen.

6.1.1.4. Ventrikelmorphologie und systemventrikulärer enddiastolischer Druck

Patienten mit einem morphologisch linken Systemventrikel haben einen besseren frühen postoperativen Verlauf mit einer tendenziell kürzeren Beatmungszeit, als Patienten mit einem morphologisch rechten Systemventrikel (Kap. 5.1.2.1.2.2, Abbildung 11). Das unterstützt die Ergebnisse von Julsrud et al (2000), der zeigte, dass die linksventrikuläre Morphologie des singulären Ventrikels mit einer besseren frühen Überlebensrate nach Fontan-Operation im Vergleich mit der rechtsventrikulären Morphologie einhergeht [68]. Ein erhöhter systemventrikulärer enddiastolischer Druck (EDP) über 10 mmHg erwies sich in der multivariaten Analyse als ein tendenzieller Risikofaktor für prolongierte Pleuraergüsse, insbesondere unter Verwendung von Kardioplegie (Tabelle 13).

Auf der anderen Seite weisen unsere Ergebnisse auch darauf hin, dass bei Patienten mit einer Ventrikelmorphologie vom rechtsventrikulären Typ und/oder einem präoperativ erhöhten enddiastolischen Druck im Systemventrikel bis 15 mmHg, also höher als die bisher angenommene obere Grenze von 10-12 mmHg [23, 28, 44], eine erfolgreiche Fontan-Operation möglich ist (Tabelle 4, 5; Kap. 5.1.2.1.2.2). Das Vermeiden von Kardioplegie durch eine extrakardiale Modifikation kann den frühen postoperativen Verlauf bei solchen Risiko-Patienten verbessern (Tabelle 13). Jedoch zeigte Piran et al 2002, dass Patienten mit einem singulären oder systemischen rechten Ventrikel ein signifikantes Risiko für eine spätere Herzinsuffizienz mit einer höheren Mortalität haben. Um dies zu untersuchen müssen unsere Langzeitergebnisse abgewartet werden [69]. Nach einer postoperativen Volumenentlastung und damit Verkleinerung des ventrikulären Durchmessers und relative Zunahme der Wanddicke, insbesondere auch des interventrikulären Septums, kann dies zu einer Obstruktion im systemischen Ausflusstrakt führen, was bei einer Häufigkeit bis 19 % beschrieben wurde [70-72]. Bei

4 Patienten (8 %) unserer Serie (3 LTFO und 1 ECFO) kam es postoperativ zu einer Obstruktion im systemischen Ausflusstrakt (Tabelle 19). In spät erkannten Fällen bedeutet das eine dauerhafte Druckbelastung des Ventrikels durch eine Obstruktion im systemischen Ausflusstrakt und führt zur einer Ventrikelhypertrophie, Einschränkung der diastolischen Funktion, Myokardischämie mit Erhöhung des ventrikulären enddiastolischen Druckes und damit erhöhtem Widerstand in der Fontan-Zirkulation als Ursache für eine erhöhte postoperative Mortalität [70] .

6.2. Arrhythmien nach ECFO versus LTFO

Die postoperative Arrhythmie ist eine häufige Komplikation nach allen bisher vorgeschlagenen Modifikationen der Fontan-Operation [54, 62, 73-75] . Jedoch durch Vermeiden von intrakardialer Chirurgie bei der extrakardialen Fontan-Operation scheint es zumindest theoretisch möglich zu sein, die Rate der postoperativen Herzrhythmusstörungen zu reduzieren. Daher war eine der wichtigsten Fragen unserer Analyse, ob das Auftreten von postoperativen Arrhythmien nach extrakardialer Modifikation der Fontan-Operation verringert werden kann.

Die bisher bekannten Herzrhythmusstörungen nach Fontan-Operation [73, 74] im Sinne von supraventrikulären Tachyarrhythmien und Bradyarrhythmien wurden in unserer Studie sowohl früh- als auch spät postoperativ gehäuft nach LTFO beobachtet (Tabellen 14, 15; Abbildungen 16 – 18).

Das Entstehen der Arrhythmien nach einer intrakardialen Modifikation ist wahrscheinlich auf die operative Technik der LTFO zurückzuführen [76, 77 Vouhe, 2001 #216] . Wie bereits Ghandi et al. 1996 und andere vermuteten, stellt eine lange Nahtlinie des intraatrialen Tunnels, besonders im Bereich der Crista terminalis, ein bedeutsames Substrat für das Entstehen von kreisenden Erregungen und somit von supraventrikulären Tachyarrhythmien dar [77-80] . Auf der anderen Seite kann eine mögliche intraoperative Schädigung des Sinusknotens oder dessen vaskulärer Versorgung (z. B. Arterie des Knotens) bei einer Inzision des Vorhofsdomes für eine häufig notwendige Erweiterung der oberen Anastomose während LTFO (52 % in unserer Serie) zum Verlust des normalen Sinusrhythmus bis hin zur Entwicklung von Bradyarrhythmien führen (Tabelle 15) [54, 76, 77, 81, 82] .

Im Gegensatz dazu waren die früh postoperativen Rhythmusstörungen bei einzelnen ECFO-Patienten viel seltener und nur vorübergehend (Tabelle 14; Abbildungen 16 – 18). Ein Verlust des normofrequenten Sinusrhythmus oder die Entwicklung von supraventrikulären Tachyarrhythmien nach ECFO kann möglicherweise durch das chirurgische Absetzen der oberen bzw. unteren Hohlvene vom rechten Vorhof bedingt sein [62, 82]. Die Häufigkeit und Wahrscheinlichkeit von solchen Rhythmusstörungen ist jedoch signifikant geringer als nach LTFO (Tabellen 14, 15; Abbildung 18).

Durch das Vermeiden einer Vorhofnahtlinie und Vorhofdachinzision scheint also kein Substrat sowohl für frühe als auch für mittelfristige Tachy- bzw. Bradyarrhythmien gegeben zu sein (Abbildungen 16, 17).

Wenn eine Tachy- und Bradyarrhythmie bzw. eine fehlende atrioventrikuläre Synchronie bei der Entwicklung eines junktionalen Rhythmus vermieden wird, kann auch die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen, wie z.B. Verminderung des kardialen Auswurfs, insbesondere unter Berücksichtigung der häufig eingeschränkten diastolischen Funktion des hypertrophierten singulären Ventrikels, Erhöhung des enddiastolischen ventrikulären Druckes und des gesamten Widerstandes der Fontanzirkulation, verringert werden. Bei Nichtauftreten von SVT wird eine mögliche Entwicklung von Thromben und paradoxen Embolien und bei einer schnellen Überleitung die Entwicklung von ventrikulären Tachyarrhythmien geringer [77].

Sowohl nach ECFO als auch nach LTFO wird die Diagnostik bzw. Therapie der Rhythmusstörungen über einen transvenösen Zugang sehr schwer oder sogar unmöglich. Durch Vermeiden von Bradyarrhythmie und damit von einer Schrittmacher-Implantation konnte im Gegensatz zu LTFO bei Patienten nach ECFO eine erneute Operation mit Thorakotomie während bisheriger Nachbeobachtung vermieden werden (Tabelle 19). Dies spricht zusammen mit einer seltener notwendigen antiarrhythmischen Therapie im frühen postoperativen Verlauf und einer fehlenden antiarrhythmischen Dauermedikation für die extrakardiale Fontan-Operation (Kapitel 5.2.2.5).

Durch die Vermeidung von intrakardialer Chirurgie, bzw. durch das extrakardiale Verfahren wird also das Risiko für die postoperative Morbidität und Mortalität nach einer Fontan-Operation minimiert.

Die niedrige Inzidenz von 9 % von späteren atrialen Dysrhythmien nach ECFO entspricht den Beobachtungen von Geggel et al. 1997 [83] und bestätigt die Hypothese, dass nach ECFO eine niedrigere Inzidenz von atrialen Arrhythmien zu erwarten ist (Abbildungen 16 – 18) [35-37, 57, 78].

Alle Operationen in dieser Serie wurden nur von einem Operateur durchgeführt, so dass die Ergebnisse durch verschiedene operative Techniken nicht beeinflusst wurden. Trotzdem ist es notwendig, eine weitere Nachbeobachtung durchzuführen und die Langzeitergebnisse abzuwarten.

6.3. Mittelfristiger Verlauf nach ECFO versus LTFO

Beide Patientengruppen wurden über eine Zeit zwischen 19 Monaten und 4,6 Jahren (Median 2,2 Jahren) nach ECFO bzw. zwischen 2,5 und 6,9 Jahren (Median 4,8 Jahren) nach LTFO insbesondere mit der Frage nachbeobachtet, ob nach extrakardialer Modifikation weniger spätpostoperative Komplikationen auftreten, bzw. ob eine Fontan-Operation mit lateralem Tunnel ein Risikofaktor für den mittelfristigen postoperativen Verlauf darstellt.

6.3.1. Hämodynamik und Fluss im intraatrialen Tunnel und extrakardialen Konduit

Bei 90 % der Patienten haben wir während der Nachbeobachtungszeit eine suffiziente und unkomplizierte Funktion des Fontan-Kreislaufs beobachtet. Fontan take-down oder Herztransplantationen wegen Fontan-Dysfunktion wurden in unserer Serie während dieser Nachbeobachtungsphase weder nach LTFO noch nach ECFO erforderlich.

Durch Dilatation der atrialen Wand und Kontraktion des Vorhofes kann nach LTFO ein turbulenter Fluss mit Energieverlust im intraatrialen Tunnel entstehen [26, 30, 35, 76, 84, 85]. Dies führt zu einer verminderten pulmonalen Durchblutung, vermindertem kardialen Auswurf, Obstruktion der pulmonalen Venen, erhöhter pulmonaler Resistenz, Thrombenbildung und Eiweißverlustentheropathie [26, 31, 35, 76]. Im Gegensatz zu diesen bekannten Hypothesen entwickelten 96 % aller Patienten der LTFO-Gruppe keine solcher spezifischen Komplikationen und zeigten eine suffiziente Hämodynamik (Kapitel 5.2.3.1, 5.2.3.2, Tabelle 16 –18).

Unsere postoperative angiographische, echokardiographische und klinische Nachbeobachtung zeigte eine exzellente Hämodynamik nach Verwendung eines extrakardialen Konduits, der bereits eine für den laminaren Fluss notwendige optimale Form besitzt (Tabelle 16 – 18), und bestätigten die in vitro Ergebnisse von Lardo [84]. Bedeutsamer Nachteil bleibt zumindest theoretisch, im Vergleich zum intraatrialen Tunnel mit Verwendung der lateralen Vorhofwand, das fehlende Wachstumspotentials des Grafts. Deshalb sollte, wenn möglich, ein Konduit mit einem Durchmesser von 20 mm (durchschnittlicher Durchmesser der unteren Hohlvene bei Erwachsenen, wie bei der Mehrheit unserer Patienten [86, 87]) implantiert werden. Da dies bereits bei Kinder

im Alter zwischen 2 und 4 Jahren (durchschnittliches Körpergewicht 12 bis 15 kg) möglich ist, wird eine lebenslange Funktion eines solchen Konduits erwartet [88]. Allerdings sollte ein Konduit auch nicht zu weit und nicht zu lang in Bezug auf den Durchmesser der unteren Hohlvene und den Abstand zwischen der unteren Hohlvene und Pulmonalarterien der kleinen Patienten gewählt werden, denn das zum Abknicken, zur Flussverlangsamung und Thrombosierung des Konduits führen kann, wie wir in einem Fall beobachten mussten (Tabelle 18, Abbildung 22) [88]. Mit dem Wachstum der Patienten besteht auch die Gefahr, dass durch das fehlende Wachstum des Konduits ein Zug im Bereich der Anastomosen bzw. eine Distorsion der Pulmonalarterien entstehen könnte. Allerdings gehen wir davon aus, dass die Anastomose im Bereich der unteren Hohlvene, wo auch ein Teil des abgesetzten Vorhofgewebes mitanastomosiert wird (siehe Kapitel 3., chirurgische Techniken [41]), ein Wachstumspotential besitzt. Diese Hypothese wird auch durch unsere mittelfristige Studie unterstützt, die zeigt, dass trotz eines maximalen Körperwachstum bis um 65 cm keine Pulmonalarteriendistorsionen und keine Funktionseinschränkung der Fontanhämodynamik durch eine unzureichende Konduitlänge beobachtet wurde (Abbildung 20) [89]. Falls doch ein späterer Austausch der Prothese erforderlich wird, kann dies unter Verwendung des partiellen kardiopulmonalen Bypasses durchgeführt werden [43]. Für endgültige Aussagen müssen jedoch Langzeitergebnisse bzw. das komplette Wachstum der Patienten abgewartet werden.

6.3.2. Eiweißverlustenteropathie als Zeichen des „failing“-Fontan

Eine Eiweißverlustenteropathie ist ein seltener Symptomkomplex mit rezidivierender Aszites und Diarrhö, Elektrolyt- und Proteinverlusten, Malabsorption und Malnutrition, der nach einigen Wochen, aber auch nach Jahren nach allen Modifikationen der Fontan-Operation auftreten kann und auf eine Insuffizienz der Fontan-Hämodynamik hinweist [24, 90-93]. Als hämodynamische Ursachen werden eine Erhöhung des zentralvenösen bzw. intraatrialen Druckes, Stenosen im Bereich der Anastomosen oder ein nicht ausreichender kardialer Auswurf diskutiert, was zu einer Abflussstauung in der unteren Körperhälfte bei einem Rechtsherzbypass-Fluss führen kann. Jedoch kann sich ein Eiweißverlust-Syndrom auch ohne messbare hämodynamische Ursachen entwickeln. Die Beseitigung der Pulmonalartri stenosen oder der Konduittrombose, die Gewährleistung des normalen Sinusrhythmus (Kapitel 5.2.3.3) und eine konsequente Medikation mit niedermolekularem Heparin und ACE-Inhibitoren führten in

einigen Fällen zu einer dauerhaften Remission der Eiweißverlustenteropathie, wie in unserer Serie je bei einem Patienten nach ECFO und nach LTFO [91, 94-96] . Jedoch sind langfristige Kontrollen bei solchen Patienten notwendig, um die Wertigkeit der Therapie und die weitere Suffizienz der Fontan-Zirkulation zu überprüfen.

6.3.4. Thrombosen und Antikoagulation

Durch einen verlangsamten systemvenösen Rückfluss besteht nach allen Modifikationen der Fontan-Operation die Gefahr von thromboembolischen Komplikationen, bei sogar bis zu 20 % der Fälle von Rosenthal et al. beobachtet wurde [61, 97] , besonders bei Patienten ohne antikoagulanter Therapie [62] . Die Therapiedauer und Art der postoperativen Thromboseprophylaxe bleibt umstritten [97] . Das erhöhte Risiko für eine Thrombenbildung nach Fontan-Operation mit lateralem Tunnel entsteht durch die Turbulenzen im erweiterten bzw. kontrahierenden Vorhof [30, 84] . Ein Nachteil des prosthetischen extrakardialen Konduits ist eine möglicherweise eingeschränkte Endothelialisierung [98, 99] , daher ist eine prophylaktische Antikoagulation nach ECFO bei allen Patienten indiziert [88] . Diese erfolgt bei uns zur Zeit durch eine konsequente Marcumar-Therapie für ein Jahr und eine anschließende lebenslange ASS-Therapie. Ob diese Art der Prophylaxe ausreichend ist, sollte durch langfristige Studien untersucht werden. Bisher haben wir sowohl nach LTFO als auch nach ECFO bei 98 % der Patienten keine symptomatische Thrombosierung des Konduits bzw. des intraatrialen Tunnels und keine symptomatischen Embolien beobachtet (Tabelle 18).

Möglicherweise könnte das Risiko von Thrombenbildung und Thrombosen nach ECFO durch eine direkte extrakardiale Anastomose zwischen der unteren Hohlvene und Pulmonalarterien, d. h. durch Vermeidung von prothetischem Material, vermindert werden. Dies war bis jetzt nur in Einzelfällen möglich und benötigt auch eine langfristige Nachbeobachtung [100-102] .

6.3.4. Sauerstoffsättigung im mittelfristigen Verlauf nach ECFO bzw. LTFO

Nach dem Verschluss des Überlaufventils (spontan bzw. interventionell, Abbildung 21) sollte die arterielle Sauerstoffsättigung bei allen Patienten sowie nach LTFO als auch nach ECFO in nicht zyanotischen Bereichen liegen, wie auch in unserer Serie zu sehen war (Tabellen 16; Abbildung 19). Eine erniedrigte Sauerstoffsättigung nach Fontan-Operation kann unmittelbar postoperativ durch das persistierende Fenster oder auch

später durch das Entstehen von systemikopulmonalen veno-venösen Kollateralen, als Ausdruck des erhöhten Widerstands im Pulmonalkreislauf, bedingt sein [103]. Für die Normalisierung der Sauerstoffsättigung können diese Kollateralen, wie bei zwei unserer Patienten, interventionell embolisiert werden (Tabelle 17) [28, 41, 52, 103].

6.3.5. Belastbarkeit und Lebenserwartung

Generell bleibt die postoperative spiroergometrische Belastbarkeit der Patienten nach einer Fontan-Operation im Vergleich zu den gesunden deutlich erniedrigt (Tabelle 20, 21). Trotzdem haben wir und auch andere [54, 104, 105] eine deutliche postoperative Besserung der NYHA-Klasse und der Belastbarkeit in der gesamten Patientengruppe, ohne Unterschied zwischen Patienten nach LTFO und ECFO beobachtet (Abbildung 23). Im Falle des unkomplizierten frühen und späten postoperativen Verlaufs ist die Lebensqualität der Patienten nach Fontan-Operation im Vergleich zu der präoperativen Zeit signifikant besser [106]. Häufig wird nach der Komplettierung des Fontan-Kreislaufs keine medikamentöse Unterstützung der ventrikulären Funktion erforderlich [29, 37, 55, 56].

Es ist allerdings auch bekannt, dass es trotz einer erfolgreichen modifizierten Fontan-Operation und einer deutlichen frühpostoperativen Besserung der Belastbarkeit, im späten Verlauf, auch unabhängig von der Modifikation, zu einer kontinuierlichen Einschränkung der physikalischen Leistungen und Verschlechterung der Herzinsuffizienz kommt [104, 105]. Piran et al. hatten nach einem Follow up von ca. 16 Jahren eine symptomatische Herzinsuffizienz mit einer Spätmortalität bis 47 % bei Patienten mit funktionell singulärem oder systemischen rechten Ventrikel beobachtet [69]. Die durchschnittliche Lebenserwartung bei Patienten mit einem funktionell singulären Ventrikel liegt bei ca. 30 bis 40 Jahren [107]. Bei Yeh et al. und Stamm et al. lag eine 20- bzw. 10-Jahre-Überlebensrate nach modifizierter Fontan-Operation bei 65 bzw. 91 % [107, Stamm, 2001 #154]. Obwohl die maximale Nachbeobachtungszeit in unserer Serie nur ca. 7 Jahre beträgt, liegt die Überlebensrate hier bei 100 %. Dies unterstützt die Hypothese, dass nach einer möglichst frühen Volumenentlastung des funktionell singulären Ventrikels – mit Vermeidung der Herzvergrößerung und Ventrikelwandhypertrophie, mit Vermeidung der langjährigen Zyanose und mit einem schonendem operativen Verlauf, wie z. B. bei der Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit – die langfristige Prognose der Ventrikelfunktion eventuell verbessert und die Komplikationsrate verringert werden kann [37, 55, 66, 108]. Für die Beantwortung der

Frage, ob die Lebenserwartung der Patienten mit univentrikulärer Physiologie durch eine korrekt geplante und optimal durchgeführte Kreislauftrennung verbessert wird, sind jedoch langfristige Studien notwendig.

7. Limitationen der Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Studie mit einer relativ kleinen Patientenzahl und einer für die beiden verglichenen Methoden unterschiedlichen und insgesamt nur mittelfristigen Nachbeobachtungszeit.

Die Zuordnung der Patienten zu einer der beiden Methoden geschah nicht prospektiv nach einem Protokoll, sondern entsprechend der Entwicklung der Operationsmethoden.

8. Zusammenfassung

Im Jahre 1968 wurde von Fontan und Baudet erstmals eine erfolgreiche vollständige Kreislauftrennung zur Behandlung der Trikuspidalatresie beschrieben, die später auch für die chirurgische Therapie von anderen komplexen Herzfehlern mit univentrikulärer Physiologie bis hin zum Hypoplastischen Linksherzsyndrom modifiziert wurde. Zur Verbesserung der postoperativen Ergebnisse wurde 1988 eine totale cavopulmonale Anastomose mit einem intraatrialen lateralen Tunnel (LTFO) und zwei Jahre später mit einem extrakardialen Kunststoff-Konduit (ECFO) entwickelt. Die ursprünglich strengen präoperativen Auswahlkriterien wurden gemildert. Allerdings sind die Vor- und Nachteile der beiden hauptsächlich heute weltweit verwendeten Modifikationen sowie die originären und modifizierten Indikationskriterien bis jetzt nicht ausreichend untersucht worden.

Es wurde daher eine vergleichende Untersuchung der präoperativen Einflussfaktoren wie Patientenalter und -gewicht, Durchmesser der Pulmonalarterien, pulmonalarterieller Druck und systemventrikulärer enddiastolischer Druck, Morphologie des Ventrikels, Art und Anzahl der Voroperationen und intraoperativen Einflussfaktoren wie Modifikation der Operation, Verwendung und Dauer der Kardioplegie sowie des kardiopulmonalen Bypasses auf den frühen und mittelfristigen postoperativen Verlauf nach Fontan-Operation durchgeführt.

Die retrospektive Analyse erfolgte auf der Basis der Patienten, bei denen von 1993 bis 1998 im Deutschen Herzzentrum Berlin eine Fontan-Operation durchgeführt wurde. In die Studie wurden die ersten 25 Patienten aufgenommen, die konsekutiv einer ECFO unterzogen wurden und diese wurden mit 25 konsekutiven Patienten verglichen, bei denen eine LTFO durchgeführt wurde.

Ein mittlerer Pulmonalarteriendruck unter 20 mmHg, ein Durchmesser der peripheren Pulmonalarterien mit einem Unterlappenarterienindex über 90 mm²/m² und ein systemventrikulärer enddiastolischer Druck unter 15 mmHg konnten als präoperative hämodynamische Auswahlkriterien und Voraussetzungen für einen niedrigen Lungengefäßwiderstand bzw. für einen suffizienten Systemventrikel angesehen werden. Eine Ventrikelmorphologie vom Linkstyp und ein vorbereitender bidirektionaler cavopulmonaler Shunt waren tendenzielle Voraussetzungen für eine schnellere postoperative Entlassung ($P = 0.04$), konnten jedoch, wie auch das präoperative Patientenalter, nicht als unabhängige Risikofaktoren für postoperative Komplikationen identifiziert werden.

Postoperativ wurde nach ECFO ein komplikationsärmerer früher Verlauf mit kürzerer maschineller Beatmung ($P = 0,01$) und signifikant geringerer Inzidenz für frühe und mittelfristige Arrhythmien ($P = 0,008$) als nach LTFO beobachtet. Im frühen postoperativen Verlauf waren die schnellste Extubation ($P = 0,001$) und Entlassung ($P = 0,008$) bei den ECFO-Patienten möglich, bei denen keine Kardioplegie verwendet wurde bzw. bei denen der kardiopulmonaler Bypass unter 100 min lag ($P = 0,021$). Auch die Notwendigkeit der postoperativen Unterstützung mit Suprarenin ($P = 0,017$) und die Inzidenz von Pleuraergüssen ($P = 0,007$) war bei diesen Patienten deutlich geringer als bei den übrigen. Nach LTFO entwickelten Patienten signifikant mehr Arrhythmien, sowohl im frühen ($P = 0,008$) als auch im mittelfristigen ($P = 0,004$) Verlauf. ECFO-Patienten behielten zu 91 % postoperativ einen normalen Sinusrhythmus im Vergleich zu 48 % der LTFO-Patienten ($P = 0,008$). Unabhängige Risikofaktoren nach multivariater Analyse waren die Dauer der Kardioplegie und die rechtsventrikuläre Morphologie in Bezug zu den unmittelbaren postoperativen Komplikationen, eine LTFO für tachyarrhythmische Dysfunktionen des Sinusknotens und die Inzision in die cavoatriale Verbindung bei LTFO in Bezug zu Bradyarrhythmien mit der Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation.

Die arterielle Sauerstoffsättigung lag sowohl nach ECFO als auch nach LTFO im nichtzyanotischen Bereich. Bei der Mehrheit der Patienten zeigte sich postoperativ eine deutliche Besserung der Herzinsuffizienz nach NYHA-Klassifikation nach beiden Modifikationen der Fontan-Operation ($P < 0,05$).

Eine kreislauftrennende Operation nach dem Fontan-Prinzip ist sowohl mit lateralem Tunnel als auch mit extrakardialen Konduiten bei Patienten mit grenzwertigen präoperativen Risikofaktoren sowohl im Kleinkindesalter als auch bei Erwachsenen durchführbar. Bei niedrigem Lungengefäßwiderstand und suffizientem Systemventrikel ist eine erfolgreiche Kreislauftrennung zu erwarten. Durch Vermeidung von Kardioplegie und chirurgischer Schaffung eines lateralen Tunnels sowie Verkürzung des kardiopulmonalen Bypasses bei ECFO werden vor allem die postoperativen Arrhythmien reduziert und es ist wahrscheinlich möglich, den postoperativen Verlauf bei Patienten mit einem durch eine langwierige Zyanose und durch Volumenbelastung vorbeschädigten singulären Ventrikel zu verbessern.

Postoperativ zeigt sich nach beiden Modifikationen der Fontan-Operation eine Besserung der Herzinsuffizienz und der Belastbarkeit der Patienten, wahrscheinlich durch die Beseitigung der Zyanose und die Volumenentlastung des Ventrikels bedingt.

Eine prospektive langfristige Vergleichsstudie mit einer größeren Patientenzahl ist notwendig, um die Frage zu beantworten, ob eine signifikante Minderung der spätpostoperativen Komplikationen und eine Verbesserung der Lebenserwartung der Patienten mit univentrikulärer Physiologie durch eine korrekt geplante und optimal durchgeführte extrakardiale Modifikation der Fontan-Operation erreicht werden kann.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präoperative Patientendaten	16
Tabelle 2: Kardiale Diagnosen.....	16
Tabelle 3: Voroperationen	17
Tabelle 4: Präoperative Risikofaktoren	19
Tabelle 5: Präoperative Herzkatheterdaten	20
Tabelle 6: Begleitende chirurgische Prozeduren	25
Tabelle 7: Frühe postoperative Komplikationen.....	29
Tabelle 8: Prolongierte Beatmung nach LTFO	30
Tabelle 9: Prolongierte Beatmung nach ECFO.....	31
Tabelle 10: Risikogruppen und postoperative Komplikationen	37
Tabelle 11: Früher postoperativer Verlauf bei Patienten mit Alters- und Gewichtsrisiko mit und ohne Verwendung von Kardioplegie	37
Tabelle 12: Verwendung von Kardioplegie	42
Tabelle 13: Uni- und multivariate Analyse der Risikofaktoren für die Komplikationen im frühen postoperativen Verlauf.....	45
Tabelle 14: Herzrhythmus vor und nach Fontan-Operation	49
Tabelle 15: Uni- und multivariate Analyse der Risikofaktoren für postoperative Sinusknotendysfunktion und Bradyarrhythmie.....	53
Tabelle 16: Postoperative Herzkatheteruntersuchungen	57
Tabelle 17: Postoperative Herzkatheterinterventionen	59
Tabelle 18: Antikoagulation und Thrombosen nach Fontan-Operation.....	61
Tabelle 19: Reoperationen	63
Tabelle 20: Spiroergometrische Belastbarkeit bei Erwachsenen und Kindern	65
Tabelle 21: Spiroergometrische Belastbarkeit nach ECFO und LTFO	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Originale Fontan-Operation	7
Abbildung 2: Lateral Tunnel Fontan Operation	9
Abbildung 3: Extrakardiale Fontan-Operation	11
Abbildung 4: Voroperationen	17
Abbildung 5: Verteilung der Pulmonalarterienindizes	21
Abbildung 6: Pulmonalarterienindizes	21
Abbildung 7: Fontan-Operation mit extrakardialen Konduit	23
Abbildung 8: Maschinelle Beatmung (I)	32
Abbildung 9: Maschinelle Beatmung (II)	33
Abbildung 10: Frühpostoperative Interventionen	36
Abbildung 11: Einfluss der Ventrikelmorphologie	39
Abbildung 12: Einfluss des vorbereitenden cavopulmonalen Shunts	40
Abbildung 13: Einfluss der Kardioplegie	42
Abbildung 14: Einfluss des kardiopulmonalen Bypasses (I)	43
Abbildung 15: Einfluss des kardiopulmonalen Bypasses (II)	44
Abbildung 16: Postoperative Bradyarrhythmien	50
Abbildung 17: Postoperative supraventrikuläre Tachyarrhythmien	51
Abbildung 18: Sinusrhythmus	55
Abbildung 19: Verbesserung der Sauerstoffsättigung	57
Abbildung 20: Postoperative Angiographie	58
Abbildung 21: Implantation des Stents in die linke Pulmoalarterie	59
Abbildung 22: Partielle Thrombose im extrakardialen Konduit.	62
Abbildung 23: Verbesserung der Belastbarkeit nach NYHA-Klassifikation	64

Literaturverzeichnis

[1] Harvey W. Exsercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus (1628). The classics of medicine library 1978:29.

[2] Magendie F. Phenomenes physiques de la vie: lecons professees au College de France. Paris: Bailliere, 1842.

[3] Lichtheim L. Die Störungen des Lungenkreislaufs und ihr Einfluss auf den Blutdruck. Breslau: Junger, 1876.

[4] d'Arsnoval JA. Recherches theoriques et experimentales sur la role de l'elasticite du puomon dans les phenomenes de la circulation. Thesis, Paris, 1877. Quoted by Courand, A. In: Fishman AP, Richards DW, eds. Circulation of the Blood. New York: Oxford, University Press, 1961: 52.

[5] Starr L, Jefferes WA, Meade RH, Jr. The absence of conspicuous increments of venoues pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. Am Heart J 1943;26:291-301.

[6] Bakos A. The question of the function of the right ventricular myocardium: An experimental study. Circulation 1954;1:724-732.

[7] Carlon CA, Mondini PG, de Marchi R. Su una nova anastomosi vasale per la terapia chirurgica di alcuni vizi cardiovascolari. Ital Chir 1950;6:760-765.

[8] Glenn WWL, Patino JF. Circulatory bypass of the right heart: I. Preliminary observations on the direct delivery of vena caval blood into the pulmonary arterial circulation: Azygos vein-pulmonary artery shunt. Yale J Biol Med 1954;27:147-151.

[9] Robicsek A, Temesvari A, Kadar RL. A new method for the treatment of congenital heart disease associated with impaired pulmonary circulation. Acta Med Scand 1956;154:151-161.

[10] Galankin NK, Darbinian TM. Anastomosis between the superior vena cava and the right pulmonary artery: experiment. *Eksp Khirurgia* 1956;1:54.

[11] Meshalkin EN. Anastomosis of superior vena cava with the pulmonary artery in patients with congenital heart disease with blood flow insufficiency in the lesser circulation. *Eksp Khir* 1956;6:3-12.

[12] Haller JA, Adkins JC, Worthington J, Rauenhorst J. Experimental studies on permanent bypass of the right heart. *Surgery* 1966;59:1128-1132.

[13] Azzolina G, Eufrate S, Pensa P. Tricuspid atresia: experience in surgical management with a modified cavapulmonary anastomosis. *Thorax* 1972;17:111-115.

[14] Abrams L. Side-to-side cavapulmonary anastomosis for the palliation of the primitive ventricle. *Br Heart J* 1977;39:926.

[15] Hopkins RA, Armstrong BE, Serwer GAaa. Physiological rationale for a bidirectional cavopulmonary shunt. A versatile complement to the Fontan principle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:391-398.

[16] Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;26:240-248.

[17] Robicsek F. An Epitaph for Cavopulmonary Anastomosis. *Ann Thorac Surg* 1982;34:208-217.

[18] Stein DG, Laks H, Drinkwater DC, Permut LC, Louie HW, Pearl JM, George BL, Williams RG. Results of total cavopulmonary connection in the treatment of patients with a functional single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:280-286.

[19] Cowgill LD. The Fontan procedure: a historical review. *Ann Thorac Surg* 1991;51:1026-1030.

[20] Pizarro C, de Leval MR. Surgical variations and flow dynamics in cavopulmonary connections: a historical review. In: Spray T, ed. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of*

the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: 53-59.

[21] Kreutzer G, Galindez E, Bono H, DePalma C, Laura JP. An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;66:613-622.

[22] Gale AW, Danielson GK, McGoon DC, Wallace D, Mair DD. Modified Fontan operation for univentricular heart and complicated congenital lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:831-838.

[23] Choussat A, Fontan F, Besse P, Vallot F, Chauve A, Bricaud H. Selection criteria for Fontan's procedure. In: Andersson RS, EA, ed. *Paediatric Cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1977: 559-566.

[24] Hess J, Kruizinga K, Bijleveld CM, Hardjowijono R, Eygelaar A. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:606-609.

[25] Puga FJ, Chiavarelli M, Hagler DJ. Modification of the Fontan operation applicable to patients with left atrioventricular valve atresia or single atrioventricular valve. *Circulation* 1987;76:53-60.

[26] de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience [see comments]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:682-695.

[27] Nakata S, Imai Y, Takanashi Y, Kurosawa H, Tezuka K, Nakazawa M, Ando M, Takao A. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:610-619.

[28] Bridges ND, Lock JE, Castaneda AR. Baffle fenestration with subsequent transcatheter closure. Modification of the Fontan operation for patients at increased risk [see comments]. *Circulation* 1990;82:1681-1689.

- [29] Laschinger JC, Ringel RE, Brenner JI, McLaughlin JS. The extracardiac total cavopulmonary connection for definitive conversion to the Fontan circulation: Summary of early experience and results. *J Card Surg* 1993;8:524-533.
- [30] Huddleston CB. The Extracardiac Fontan Procedure. In: Spray T, ed. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 31-40.
- [31] van Son JA, Mohr FW, Hambsch J, Schneider P, Hess H, Haas GS. Conversion of atriopulmonary or lateral atrial tunnel cavopulmonary anastomosis to extracardiac conduit Fontan modification. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:150-157.
- [32] Humes RA, Feldt RH, Porter CJ, Julsrud PR, Puga FJ, Danielson GK. The modified Fontan operation for asplenia and polysplenia syndromes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:212-218.
- [33] Nawa S, Teramoto S. New extension of the Fontan principle: inferior vena cava-pulmonary artery bridge operation. *Thorax* 1988;43:1022-1023.
- [34] Marcelletti C, Corno A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava - pulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:228-232.
- [35] Laschinger JC, Redmond JM, Cameron DE, Kan JS, Ringel RE. Intermediate results of the extracardiac Fontan procedure. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1261-1267.
- [36] Amodeo A, Galletti L, Marianeschi S, Picardo S, Giannico S, Di Renzi P, Marcelletti C. Extracardiac Fontan operation for complex cardiac anomalies: seven years' experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:1020-1031.
- [37] Petrossian E, Reddy VM, McElhinney DB, Akkersdijk GP, Moore P, Parry AJ, Thompson LD, Hanley FL. Early results of the extracardiac conduit Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:688-696.

- [38] Doty DB. Invited letter concerning: inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit [letter; comment]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:313-314.
- [39] Doty JR, Flores JH, Doty DB. Superior vena cava obstruction: bypass using spiral vein graft. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1111-1116.
- [40] Uemura H, Yagihara T, Kawahira Y. The extracardiac Fontan procedure using a pedicled pericardial roll without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1046-1047.
- [41] Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Dahnert I, Lange PE, Hetzer R. Early experience with extracardiac Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 2001;71:71-76.
- [42] Burke RP, Jacobs JP, Ashraf MH, Aldousany A, Chang AC. Extracardiac Fontan operation without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1175-1177.
- [43] Uemura H, Yagihara T, Yamashita K, Ishizaka T, Yoshizumi K, Kawahira Y. Establishment of total cavopulmonary connection without use of cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:504-508.
- [44] Kopf GS, Kleinman CS, Hijazi ZM, Fahey JT, Dewar ML, Hellenbrand WE. Fenestrated Fontan operation with delayed transcatheter closure of atrial septal defect. Improved results in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:1039-1047.
- [45] Bridges ND, Farrell PE, Jr., Pigott JD, Norwood WI, Chin AJ. Pulmonary artery index. A nonpredictor of operative survival in patients undergoing modified Fontan repair. *Circulation* 1989;80:1216-221.
- [46] Knott-Craig CJ, Julsrud PR, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK. Pulmonary artery size and clinical outcome after the modified Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1993;55:646-651.

- [47] Pearl JM, Laks H, Drinkwater DC, Capouya ER, George BL, Williams RG. Modified Fontan procedure in patients less than 4 years of age. *Circulation* 1992;86:II100-105.
- [48] Kaulitz R, Ziemer G, Luhmer I, Paul T, Kallfelz HC. Total cavopulmonary anastomosis in patients less than three years of age. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S563-567.
- [49] Gates RN, Laks H, Drinkwater DC, Jr., Lam L, Blitz A, Child JS, Perloff JK. The Fontan procedure in adults. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1085-1090.
- [50] Gatzoulis MA, Munk MD, Williams WG, Webb GD. Definitive palliation with cavopulmonary or aortopulmonary shunts for adults with single ventricle physiology. *Heart* 2000;83:51-57.
- [51] Reddy VM, McElhinney DB, Moore P, Petrossian E, Hanley FL. Pulmonary artery growth after bidirectional cavopulmonary shunt: is there a cause for concern? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1180-1190.
- [52] Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE, Flanagan MF, Keane JF, Castaneda AR. Bidirectional cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high- risk Fontan candidates. Early results. *Circulation* 1990;82:IV170-176.
- [53] Habedank D, Reindl I, Vietzke G, Bauer U, Sperfeld A, Glaser S, Wernecke KD, Kleber FX. Ventilatory efficiency and exercise tolerance in 101 healthy volunteers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998;77:421-426.
- [54] Stamm C, Friehs I, Mayer JE, Jr., Zurakowski D, Triedman JK, Moran AM, Walsh EP, Lock JE, Jonas RA, Del Nido PJ. Long-term results of the lateral tunnel Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:28-41.
- [55] Mahle WT, Wernovsky G, Bridges ND, Linton AB, Paridon SM. Impact of early ventricular unloading on exercise performance in preadolescents with single ventricle Fontan physiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1637-1643.

- [56] Marcelletti CF, Hanley FL, Mavroudis C, McElhinney DB, Abella RF, Marianeschi SM, Seddio F, Reddy VM, Petrossian E, de La Torre T, Colagrande L, Backer CL, Cipriani A, Iorio FS, Fontan F. Revision of previous fontan connections to total extracardiac cavopulmonary anastomosis: A multicenter experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:340-346.
- [57] Vouhe PR. Fontan completion: intracardiac tunnel or extracardiac conduit? *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:27-29.
- [58] McElhinney DB, Reddy VM, Tworetzky W, Petrossian E, Hanley FL, Moore P. Incidence and implications of systemic to pulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1222-1228.
- [59] Thompson LD, Petrossian E, McElhinney DB, Abrikosova NA, Moore P, Reddy VM, Hanley FL. Is it necessary to routinely fenestrate an extracardiac fontan? *J Am Coll Cardiol* 1999;34:539-544.
- [60] Lamberti JJ, Mainwaring RD, Spicer RL, Uzark KC, Moore JW. Factors influencing perioperative morbidity during palliation of the univentricular heart. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S550-553.
- [61] Rosenthal DN, Friedman AH, Kleinman CS, Kopf GS, Rosenfeld LE, Hellenbrand WE. Thromboembolic complications after Fontan operations. *Circulation* 1995;92(Suppl II):II287-II293.
- [62] Shirai LK, Rosenthal DN, Reitz BA, Robbins RC, Dubin AM. Arrhythmias and thromboembolic complications after the extracardiac Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:499-505.
- [63] Tam VK, Miller BE, Murphy K. Modified Fontan without use of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1698-1703.
- [64] McElhinney DB, Petrossian E, Reddy VM, Hanley FL. Extracardiac conduit Fontan procedure without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1826-1828.

- [65] Azakie A, McCrindle BW, Van Arsdell G, Benson LN, Coles J, Hamilton R, Freedom RM, Williams WG. Extracardiac conduit versus lateral tunnel cavopulmonary connections at a single institution: impact on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1219-1228.
- [66] Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G, Rosenfeld HM, Wessel DL, Jonas RA, Mayer JE, Lock JE, Castaneda AR. Early bidirectional cavopulmonary shunt in young infants. Postoperative course and early results. *Circulation* 1993;88:II149-158.
- [67] Weber HS, Gleason MM, Myers JL, Waldhausen JA, Cyran SE, Baylen BG. The Fontan operation in infants less than 2 years of age. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:828-833.
- [68] Julsrud PR, Weigel TJ, Van Son JA, Edwards WD, Mair DD, Driscoll DJ, Danielson GK, Puga FJ, Offord KP. Influence of ventricular morphology on outcome after the Fontan procedure. *Am J Cardiol* 2000;86:319-323.
- [69] Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation* 2002;105:1189-1194.
- [70] Caspi J, Coles JG, Rabinovich M, Cohen D, Trusler GA, Williams WG, Wilson GJ, Freedom RM. Morphological findings contributing to a failed Fontan procedure. Twelve-year experience. *Circulation* 1990;82:IV177-182.
- [71] Jacobs ML, Rychik J, Donofrio MT, Steven JM, Nicolson SC, Murphy JD, Norwood WI, Jr. Avoidance of subaortic obstruction in staged management of single ventricle. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S543-545.
- [72] Rychik J, Jacobs ML, Norwood WI. Acute changes in left ventricular geometry after volume reduction operation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1267-1273.

[73] Kurer CC, Tanner CS, Norwood WI, Vetter VL. Perioperative arrhythmias after Fontan repair. *Circulation* 1990;82:IV190-194.

[74] Kavey RE, Gaum WE, Byrum CJ, Smith FC, Kveselis DA. Loss of sinus rhythm after total cavopulmonary connection. *Circulation* 1995;92:II304-308.

[75] Cohen MI, Bridges ND, Gaynor JW, Hoffman TM, Wernovsky G, Vetter VL, Spray TL, Rhodes LA. Modifications to the cavopulmonary anastomosis do not eliminate early sinus node dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:891-901.

[76] de Leval MR, Dubini G, Migliavacca F, Jalali H, Camporini G, Redington A, Pietrabissa R. Use of computational fluid dynamics in the design of surgical procedures: application to the study of competitive flows in cavo- pulmonary connections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:502-513.

[77] Cohen MI, Rhodes LA. Sinus Node Dysfunction and Atrial Tahycardia After the Fontan Procedure: The Scope of the Problem. In: Spray T, ed. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 41-51.

[78] Gandhi SK, Bromberg BI, Rodefeld MD, Schuessler RB, Boineau JP, Cox JL, Huddleston CB. Lateral tunnel suture line variation reduces atrial flutter after the modified Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1299-1309.

[79] Rodefeld MD, Gandhi SK, Huddleston CB, Turken BJ, Schuessler RB, Boineau JP, Cox JL, Bromberg BI. Anatomically based ablation of atrial flutter in an acute canine model of the modified Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:898-907.

[80] Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL, Johnsrude CL, Rocchini AP. Impact of arrhythmia circuit cryoablation during Fontan conversion for refractory atrial tachycardia. *Am J Cardiol* 1999;83:563-568.

[81] Kiaffas MG, Van Praagh R, Hanioti C, Green DW. The modified Fontan procedure: morphometry and surgical implications. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1746-1753.

- [82] Cohen MI, Vetter VL, Wernovsky G, Bush DM, Gaynor JW, Iyer VR, Spray TL, Tanel RE, Rhodes LA. Epicardial pacemaker implantation and follow-up in patients with a single ventricle after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:804-811.
- [83] Geggel RL. Update on the modified Fontan procedure [see comments]. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:51-62.
- [84] Lardo AC, Webber SA, Friehs I, del Nido PJ, Cape EG. Fluid dynamic comparison of intra-atrial and extracardiac total cavopulmonary connections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:697-704.
- [85] Ninan M, Myers JL. Conversion of the Atriopulmonary Fontan Connection to a Total Cavopulmonary Anastomosis. In: Spray T, ed. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 23-39.
- [86] Ettinger E, Steinberg I. Angiographic measurement of the cardiac segment of the inferior vena cava in health and cardiovascular disease. *Circulation* 1962;26:508-515.
- [87] Steinberg C, Weinstock DJ, Gold JP, Notterman DA. Measurements of central blood vessels in infants and children: normal values. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;27:197-201.
- [88] Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Ewert P, Dahnert I, Berger F, Lange PE, Hetzer R. Optimal conduit size for extracardiac Fontan operation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:690-695.
- [89] Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Nürnberg J-H, Stiller B, Abdul-Khaliq H, Hetzer R, Lange P-E. Extrakardiale Fontan-Operation bei Kindern unter 4 Jahren. *Z Kardiol* 2002;91:761.

- [90] Davis CA, Driscoll DJ, Perrault J, Greenwood DH, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK, Feldt RH. Enteric protein loss after the Fontan operation. *Mayo Clin Proc* 1994;69:112-114.
- [91] Rychik J. Management of protein-losing enteropathy after the Fontan procedure. In: Spray T, ed. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: 15-21.
- [92] Barbero-Marcial M, Riso A, Atik E, Tanamati C, Reis H, Sobrinho V, Jatene A. Cavo-pulmonary anastomosis excluding the portal venous return: an alternative for patients with protein-losing enteropathy secondary to the Fontan procedure. *Cardiology in the Young* 1997;8:221-227.
- [93] Thorne SA, Hooper J, Kemp M, Somerville J. Gastro-intestinal protein loss in late survivors of Fontan surgery and other congenital heart disease. *Eur Heart J* 1998;19:514-520.
- [94] Donnelly JP, Rosenthal A, Castle VP, Holmes RD. Reversal of protein-losing enteropathy with heparin therapy in three patients with univentricular hearts and Fontan palliation. *J Pediatr* 1997;130:474-478.
- [95] Kelly AM, Feldt RH, Driscoll DJ, Danielson GK. Use of heparin in the treatment of protein-losing enteropathy after fontan operation for complex congenital heart disease. *Mayo Clin Proc* 1998;73:777-779.
- [96] Heragu N, Mahony L. Is captopril useful in decreasing pleural drainage in children after modified Fontan operation? *Am J Cardiol* 1999;84:1109-1112.
- [97] Monagle P, Cochrane A, McCrindle B, Benson L, Williams W, Andrew M. Thromboembolic complications after fontan procedures - the role of prophylactic anticoagulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:493-498.

- [98] Kogel H, Vollmar JF, Cyba-Altunbay S, Mohr W, Frosch D, Amselgruber W. New observations on the healing process in prosthetic substitution of large veins by microporous grafts - animal experiments. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;37:119-1124.
- [99] Jonas RA. Commentary on: Petrossian E, Reddy VM, McElhinney DB, Akkersdiuk GP, Moore P, Parry AJ, Thompson LD, Hanley FL "Early results of extracardiac conduit Fontan operation" *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:688-96. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:695-696.
- [100] Black MD, van Son JA, Haas GS. Extracardiac Fontan operation with adjustable communication. *Ann Thorac Surg* 1995;60:716-718.
- [101] Carotti A, Iorio FS, Amodeo A, Giamberti A, Marianeschi S, Nava S, De Simone G, di Carlo DC, Marcelletti C. Total cavopulmonary direct anastomosis: a logical approach in selected patients. *Ann Thorac Surg* 1993;56:963-964.
- [102] Yamagishi M, Nakamura Y, Kanazawa T, Kawada N. Extracardiac direct total cavopulmonary connection. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1817-1819.
- [103] McElhinney DB, Reddy VM, Hanley FL, Moore P. Systemic venous collateral channels causing desaturation after bidirectional cavopulmonary anastomosis: evaluation and management. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:817-824.
- [104] Fontan F, Kirklin JW, Fernandez G, Costa F, Naftel DC, Tritto F, Blackstone EH. Outcome after a "perfect" Fontan operation. *Circulation* 1990;81:1520-1536.
- [105] de Leval M. Right Heart Bypass Operations. In: Spray T, ed. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998: 565-586.
- [106] Mayer JEJ. Late Outcome After Fontan Procedure. In: Spray TL, ed. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 5-8.

[107] Yeh T, Jr., Willams WG, Mc Crindle BW, Benson LN, Coles JG, Van Arsdell GS, Webb GG, Freedom RM. Equivalent survival following cavopulmonary shunt: with or without Fontan procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:111-116.

[108] Cetta F, Feldt RH, O'Leary PW, Mair DD, Warnes CA, Driscoll DJ, Hagler DJ, Porter CJ, Offord KP, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK. Improved early morbidity and mortality after Fontan operation: the Mayo Clinic experience, 1987 to 1992. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:480-486.

Publikationsliste

Zeitschriftenpublikationen:

- [1] Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Dahnert I, Fischer T. Correction of cor triatriatum sinistrum in a Jehovah's Witness infant. Eur J Cardiothorac Surg 2000;18:724-726.

- [2] Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Ewert P, Dahnert I, Berger F, Lange PE, Hetzer R. Optimal conduit size for extracardiac Fontan operation. Eur J Cardiothorac Surg 2000;18:690-695.

- [3] Alexi-Meskishvili V, Dahnert I, Ovroutski S, Hetzer R. Right pulmonary artery-to-left atrium communication: a rare cause of systemic cyanosis. Tex Heart Inst J 2001;28:122-124.

- [4] Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Dahnert I, Lange PE, Hetzer R. Early experience with extracardiac Fontan operation. Ann Thorac Surg 2001;71:71-76.

- [5] Ovroutski S, Ewert P, Schubel J, Lange PE, Hetzer R. A rare complication of laparoscopic surgery: iatrogenic arteriovenous fistula with high-output cardiac failure. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001;11:334-337.

- [6] Ovroutski S, Dahnert I, Alexi-Meskishvili V, Nurnberg JH, Hetzer R, Lange PE. Preliminary analysis of arrhythmias after the Fontan operation with extracardiac conduit compared with intra-atrial lateral tunnel. Thorac Cardiovasc Surg 2001;49:334-337.

- [7] Ovroutski S, Alexi-Meskishvili V, Ewert P, Nürnberg J-H, Hetzer R, Lange PE. Early and meddium-term results after modified Fontan operation in adults. Eur J Cardiothorac Surg 2003;23:311-316.

Abstracts:

[1] Dähnert I, Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Berger F, Lange PE. Ergebnisse der Fontanoperation mit extrakardialem Conduit (ECFO) im Vergleich zum intrakardialen lateralen Tunnel. 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Wuppertal, 2.-5.10.1999. Z Kardiol 1999;88:714.

[2] Dähnert I, Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Krings G, Berger F, Lange PE. Früher postoperativer Verlauf nach Fontanoperation mit extrakardialem Conduit (ECFO). 65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 8.-10.4.1999. Z Kardiol 1999;88(Suppl 1):177.

[3] Dähnert I, Alexi-Meskishvili V, Ovroutski S, Lange PE. Fontanoperation mit extrakardialem Conduit (ECFO) - Vorteil oder neue Mode?. 95. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, München, 9.-12.9.1999. Monatsschr Kinderheilkd 1999;147(Suppl 2):S185.

[4] Alexi-Meskishvili VV, Dähnert I, Ovroutski S, Berger F, Lange P, Hetzer R. Extracardiac fontan operation (early results). 3rd Joint Meeting of the German, the Austrian, and the Swiss Societies for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Luzern, Schweiz, 9.-12.2.2000. Thorac Cardiovasc Surg 2000;48(Suppl 1):26-27.

[5] Abdul-Khaliq H, Gutberlet M, Schmitt B, Richter S, Rentzsch A, Helweg A, Ovroutski S, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Wertigkeit der Gewebedoppler Echokardiographie (TDE) zur Evaluierung der Funktion des univentrikulären Herzens nach Fontanoperationen. 33. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Bad Oeynhausen, 6.-10.10.2001. Z Kardiol 2001;90:676.

[6] Ovroutski S, Dähnert I, Alexi-Meskishvili V, Hetzer R, Lange PE. Early and medium-term arrhythmias after the Fontan operation with extracardiac conduit (EF) compared with intra-atrial lateral tunnel (IF). 30th Annual Meeting of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Leipzig, 17.-21.2.2001. Thorac Cardiovasc Surg 2001;49(Suppl 1):2-3.

[7] Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Nürnberg JH, Dähnert I, Hetzer R, Lange PE. Frühe und mittelfristige Ergebnisse der modifizierten Fontan-Operation (FO) bei Erwachsenen. 67. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 19.-21.4.2001. Z Kardiologie 2001;90(Suppl 2):II/123.

[8] Ewert P, Ovroutski S, Berger F, Nürnberg JH, Stiller B, Lange PE. Transkatheterinterventionen angeborener Herzfehler bei Erwachsenen. 68. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 4.-6.4.2002. Z Kardiologie 2002;91(Suppl 1):I/337.

[9] Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Nürnberg J-H, Stiller B, Abdul-Khaliq H, Hetzer R, Lange PE. Extrakardiale Fontan Operation bei Kindern unter 4 Jahre. 34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Bamberg, 5.-8.10.2002. Z Kardiologie 2002;91(9):761.

[10] Ovroutski S, Ewert P, Nürnberg JH, Abdul-Khaliq H, Berger F, Stiller B, Alexi-Meskishvili V, Kuppe H, Hetzer R, Lange PE. Therapie komplexer angeborener Herzfehler bei Erwachsenen - 13 Jahre Erfahrung. 68. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 4.-6.4.2002. Z Kardiologie 2002;91(Suppl 1):I/338.

[11] Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Nürnberg J.-H, Stiller B, Abdul-Khaliq H, Hetzer R, Lange PE. Optimaler Zeitpunkt für Extrakardiale Fontan Operation. 69. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Mannheim, 24.-26.4.2003. Z Kardiologie 2003;92(Suppl 1):I/411.

[12] Ovroutski S, Ewert P, Alexi-Meskishvili V, Nürnberg J.-H, Stiller B, Abdul-Khaliq H, Hetzer R, Lange PE. Postoperative course and growth after extracardiac Fontan operation in children under 4 years of age. 38th Annual General Meeting AEPC Amsterdam, The Netherlands, 28. – 31.5.2003. Cardiology in the Young 2003;13(Suppl 1):37.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Stanislav Ovrutskiy, an Eides Statt, dass diese Dissertation von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel, sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 01.07.2004

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich herzlich bei Herrn Professor Dr. Peter E. Lange, dem Direktor der Klinik für Angeborene Herzfehlern und Kinderkardiologie im Deutschen Herzzentrum Berlin bedanken. Seine kontinuierliche Unterstützung, Hilfsbereitschaft und aktive Interesse an dieser Arbeit und die ausgezeichnete Arbeitsatmosphäre in der Klinik hat die Durchführung der Arbeit in diesem Maße – auch über diesen langwierigen Nachbeobachtungszeitraum – ermöglicht.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Vladimir Alexi-Meskishvili für die Einführung in das Thema der operativen Behandlung von komplexen zyanotischen Vitien sowie für seine allzeit engagierte hervorragende theoretische und praktische Unterstützung und Betreuung.

Im gleichen Maße möchte ich mich bei allen Oberärzten der kinderkardiologischen Abteilung und insbesondere bei den Herren Dr. J.-H. Nürnberg und Herrn PD. Dr. P. Ewert bedanken für ihre freundschaftliche Betreuung und Unterstützung, die mir die Arbeit sehr erleichtert hat.

Mein herzlicher Dank gilt auch allen Ärzten und Mitarbeitern unserer Abteilung für ihre ausgezeichnete Einarbeitung, ihre kollegiale Zusammenarbeit und für die stetige Hilfsbereitschaft.

Des Weiteren möchte ich meinen herzlichen Dank den Patienten und deren Eltern gegenüber ausdrücken, die sich trotz ihrer zumeist schwer und langwierig verlaufenden Krankheit bereit erklärt haben, an dieser Studie teilzunehmen.